

**HUGO MORAES JUNIOR**

**MEDIDAS MORFOMÉTRICAS EM FILHOTES DE RATAS WISTAR QUE  
RECEBERAM NICOTINA DURANTE A GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO**

**Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do  
Setor de Ciências da Saúde da Universidade  
Federal do Paraná, como requisito parcial  
para obtenção do grau de Mestre em Clínica  
Cirúrgica.**

**Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Ligocki  
Campos**

**Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto  
Matias**

**CURITIBA  
2008**

Dedico este trabalho:

A Deus, autor da vida, pelas bênçãos e proteção.

Em memória de meu pai Hugo, pelos exemplos de razão, prudência e moral.

À minha mãe Idalina, por ensinar o significado das palavras amor e mãe.

À minha querida esposa Lucena pela amizade, confiança e apoio.

Aos meus filhos Daniele e Gustavo pelos incentivos e contribuições.

Às minhas irmãs Cristina e Elisabete presentes na jornada da vida.

## **AGRADECIMENTOS**

A CAPES e à Universidade Federal do Paraná, pelo aprendizado médico e crescimento científico.

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Ligocki Campos, Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo, orientador da pesquisa, pelo apoio e incentivo no desenvolvimento de trabalho científico, pela disponibilidade, estímulo e influência marcantes; também pelo apoio incondicional à formação em nível de pós-graduação nesta Universidade e exemplo de comportamentos ético e profissional;

Ao Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade de crescimento científico.

Ao Dr. Marcelo Ribas Alves, pelo convite e ajuda na execução experimental do estudo; também pelo apoio incondicional até sua elaboração final e pelos exemplos de vida pessoal e profissional.

A Profa. Dra. Monica Cat, pelo aconselhamento e execução da análise estatística do estudo.

A Profa. Dra. Marta Moraes Costa pela colaboração na revisão do texto.

Ao Dr. Jonas Reichert pela ajuda bibliográfica, pelo apoio dedicado e também pela amizade de longa data.

À Sra. Regina Aparecida Sass Marques, pela ajuda constante.

Aos vários professores dos créditos educativos em mestrado, pelos ensinamentos e oportunidades de orientação e desenvolvimento científico.

## RESUMO

Fumar, vício disseminado entre as mulheres da sociedade moderna, inclusive entre as gestantes e nutrízes acarreta alterações morfométricas em seus filhos, principalmente o baixo peso neonatal. OBJETIVO: Investigar ocorrência de afecções maternas, de variações morfométricas e da albumina sérica em filhotes de ratas Wistar que receberam nicotina durante a gestação e a lactação, de modo qualitativo-quantitativo. MATERIAL E MÉTODOS: Constituíram-se dois grupos de ratas prenhas (controle e estudo) que receberam, respectivamente, soro fisiológico e nicotina durante a gestação e lactação, por via subcutânea, de 12/12 horas. A dosagem utilizada de nicotina foi de 2 miligramas/quilograma de peso/dia. As matrizes foram mortas após o desmame que ocorreu no vigésimo-primeiro dia de vida. Foram pesadas e delas coletado sangue para dosagem da albumina. Do nascimento ao desmame, semanalmente, os filhotes tiveram os pesos e as medidas de corpo e cauda registrados. Após o desmame, 60 filhotes de mães que receberam nicotina foram aleatoriamente selecionados para o grupo nicotina. Fortuitamente, outros 60 filhotes de mães que receberam soro fisiológico constituíram o grupo controle. Cada grupo foi subdividido em 4 subgrupos: (desmame, sete, catorze e vinte e um dias pós-desmame) para pesagem, morfometria de corpo e cauda e somatometria de seus órgãos internos (fígado, rins, timo, coração, pulmões e cérebro). Os dados obtidos dos filhotes foram submetidos à análise de variância pelos testes de Anova e Anova de Kruskal-Wallis, Anova de Friedman e teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas de distribuição normal e assimétrica, respectivamente. RESULTADOS: A influência nicotínica causou óbito materno e fetal durante o período gestacional nas ratas. Não houve interferência no obituário neonatal, contudo ocorreram malformações congênitas como, por exemplo, agenesia renal. Ocorreram dois episódios sugestivos de psicose puerperal, com extermínio de duas ninhadas. Comprovaram-se a perda ponderal e o menor crescimento dos comprimentos de corpo e cauda nos filhotes pela administração apenas de nicotina. Os resultados demonstram variações somatométricas no fígado, rins, timo, coração, cérebro e pulmões das crias, sob influência da nicotina, bem como, variação sérica da albumina. Nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do grupo nicotina houve menor desenvolvimento em praticamente todos os órgãos quando comparados ao grupo controle. No subgrupo 14 dias pós-desmame do grupo nicotina houve maior desenvolvimento com recuperação do peso do fígado, rins, timo, coração e cérebro. No subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo nicotina, ainda mantiveram-se maiores os pesos de timo, coração e pulmões quando comparados ao controle. Dos demais dados obtidos, o grupo nicotina apresentou menores valores quando confrontados ao grupo controle. No subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo controle (advento da puberdade) ocorre correlação harmônica entre o peso cerebral e os pesos do animal, hepático, cardíaco e pulmonar, além da dosagem sérica da albumina, mas esta harmonia inexistiu no grupo nicotina. CONCLUSÃO: Sistemicamente, a nicotina afeta o ganho ponderal, nos diversos órgãos analisados, independente da fumaça do cigarro e de desnutrição. Afeta também o desenvolvimento pôndero-estatural destes animais e se associa a desproporção entre pesos de órgãos internos no advento da puberdade do rato.

Palavras-chave: Albumina. Amamentação. Antenatal. Morfometria. Cérebro. Comprimento. Coração. Fígado. Gestação. Malformação. Nicotina. Óbito fetal. Óbito materno. Peso. Prenhez. Pulmão. Rato. Rim. Tabagismo. Timo. Wistar.

## ABSTRACT

Smoking, a bad habit disseminated among women in modern society, including pregnant women and breast-feeders, leads to neonatal morphometric changes, particularly low neonatal weight. **OBJECTIVE:** To investigate serum albumin and morphometric changes in suckling Wistar rats whose mothers received subcutaneous nicotine during pregnancy and lactation. **MATERIAL AND METHODS:** Two groups of pregnant rats (control and study) received, respectively, subcutaneous nicotine or saline solution during pregnancy and lactation, every 12 hours. The dose of nicotine used was 2 mg/kg/day. Mothers were killed after weaning, which was on the twenty-first day of life. They were weighted and their blood was collected for serum albumin determinations. From birth to weaning, weekly, the body and tail's measures and the weight of the suckling rats were registered. After weaning, 60 pups born to the dams that received nicotine were randomly selected to nicotine's group. In haphazard way, other 60 randomly pups, born to the dams that received saline solution, constituted the control group. Each group was subdivided in 4 subgroups: (weaning, seven, fourteen, and twenty one days post-weaning). At death the body weight was measured and morphometry of their body and tail and somatometry of internal organs (liver, kidneys, thymus, heart, lungs and brain) was determined. Acquired data from offspring was submitted to statistical analysis of variance using Anova and Kruskal-Wallis Anova tests, Friedman's Anova and Mann-Whitney tests for continuous variables of normal and asymmetric distribution, respectively. **RESULTS:** The use of nicotine was associated to maternal and fetal death; but not to neonatal death. Neonatal malformation such as renal agenesis was also observed in this group. There were two suggestive episodes of puerperal psychosis with two mothers of the nicotine group killing their nides. Weight loss and a reduced growth of caudal and body's length of rat pups was observed, under only nicotine action. The results showed somatometric changes in liver; kidneys; thymus; heart; brain and lungs and serum albumin changes of rat pups under nicotine. Subgroups weaning and 7 days post-weaning of nicotine group had smaller development, in almost all organs as compared to controls. Subgroup 14 days post-weaning of nicotinic group had faster development with recovering of liver, kidneys, thymus, heart and brain. Subgroup 21 days post-weaning of nicotine's group were those with the biggest weights of thymus, heart and lungs when compared with control group. Nicotine group showed smaller values for the other data when compared with the control group. Harmonic correlations occurred between weight brain and body weight, hepatic, cardiac and pulmonary weights, besides albumin in the 21 days post-weaning (puberty beginning) subgroup of control group, but this consonance was not observed in the nicotine group. **CONCLUSION:** Nicotine alters the weight gain systemically, in all analyzed organs, independently of malnutrition and inhaled smoke. Also, it affects weight-statural development and is associated to disproportion among internal organs in the puberty's beginning of those rats.

**Key words:** Albumin. Antenatal. Anthropometry. Brain. Breast-feed. Fetal death. Gestational. Heart. Kidney. Length. Liver. Lung Malformation. Maternal death, Nicotine. Pregnant. Rat. Rat pups. Smoke. Suckling. Tobacco. Thymus. Weight. Wistar.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – GAIOLA COM ÁREA DE SUPERFÍCIE DE 0,12 M <sup>2</sup> .....	26
FIGURA 2 – ADMINISTRAÇÃO DE NICOTINA SUBCUTÂNEA OU DE SORO FISIOLÓGICO, NO DORSO DO ANIMAL ADULTO .....	29
FIGURA 3 – ADMINISTRAÇÃO DE NICOTINA SUBCUTÂNEA OU DE SORO FISIOLÓGICO, NA RATA PRENHA .....	29
FIGURA 4 – NINHADA EM GAIOLA INDIVIDUAL.....	30
DIAGRAMA 1 – OBTENÇÃO DA AMOSTRA COM 120 FILHOTES .....	32
FIGURA 5 – MENSURAÇÃO DO COMPRIMENTO DO CORPO, NO SENTIDO LONGITUDINAL DO ANIMAL COM IDENTIFICAÇÃO NO DORSO.....	33
FIGURA 6 – MENSURAÇÃO DO COMPRIMENTO DA CAUDA NO SENTIDO LONGITUDINAL DO ANIMAL .....	34
FIGURA 7 – MENSURAÇÃO DO PESO DO ANIMAL .....	34
FIGURA 8 – INCISÃO TÓRACO-ABDOMINAL .....	35
FIGURA 9 – DISSECÇÃO DO FÍGADO .....	35
FIGURA 10 – DISSECÇÃO RENAL.....	35
FIGURA 11 – DISSECÇÃO DO TIMO .....	36
FIGURA 12 – DISSECÇÃO DO CORAÇÃO .....	36
FIGURA 13 – DISSECÇÃO DOS PULMÕES .....	36
FIGURA 14 – DISSECÇÃO DO CÉREBRO .....	37
DIAGRAMA 2 – RESULTADOS DO ACASALAMENTO .....	38

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO DESMAME (CONTINUA).....	82
QUADRO 2 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO DESMAME (CONCLUSÃO).....	83
QUADRO 3 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME (CONTINUA)	84
QUADRO 4 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME (CONCLUSÃO) .....	85
QUADRO 5 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME (CONTINUA)	86
QUADRO 6 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME (CONCLUSÃO) .....	87
QUADRO 7 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME (CONTINUA)	88
QUADRO 8 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME (CONCLUSÃO) .....	89
QUADRO 9 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO CONTROLE (CONTINUA).....	165
QUADRO 10 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO) .....	166
QUADRO 11 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO NICOTINA (CONTINUA).....	167
QUADRO 12 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO NICOTINA (CONCLUSÃO) .....	168
QUADRO 13 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONTINUA).....	169
QUADRO 14 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO).....	170
QUADRO 15 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA (CONTINUA) .....	171
QUADRO 16 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA (CONCLUSÃO).....	172
QUADRO 17 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONTINUA).....	173
QUADRO 18 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO) .....	174
QUADRO 19 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO	

NICOTINA (CONTINUA) .....	175
QUADRO 20 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA (CONCLUSÃO).....	176
QUADRO 21 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONTINUA).....	177
QUADRO 22 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO) .....	178
QUADRO 23 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA (CONTINUA) .....	179
QUADRO 24 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA (CONCLUSÃO).....	180



## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – VARIAÇÃO DO PESO DOS ANIMAIS.....	40
TABELA 2 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO DO CORPO DOS ANIMAIS (NO SENTIDO LONGITUDINAL) .....	42
TABELA 3 – VARIAÇÃO NO COMPRIMENTO DA CAUDA DOS ANIMAIS (NO SENTIDO LONGITUDINAL) .....	44
TABELA 4 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL HEPÁTICO .....	46
TABELA 5 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL HEPÁTICO .....	47
TABELA 6 – VARIAÇÃO DO PESO HEPÁTICO .....	49
TABELA 7 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL DIREITO	50
TABELA 8 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL DIREITO	52
TABELA 9 – VARIAÇÃO DO PESO RENAL DIREITO .....	54
TABELA 10 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL ESQUERDO .....	56
TABELA 11 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL ESQUERDO .....	58
TABELA 12 – VARIAÇÃO DO PESO DO RENAL ESQUERDO .....	59
TABELA 13 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO TIMO .....	61
TABELA 14 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO TIMO .....	63
TABELA 15 – VARIAÇÃO DO PESO DO TIMO .....	64
TABELA 16 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL CARDÍACO.....	66
TABELA 17 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL CARDÍACO .....	68
TABELA 18 – VARIAÇÃO DO PESO CARDÍACO .....	70
TABELA 19 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL DOS PULMÕES	72
TABELA 20 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL DOS PULMÕES	73
TABELA 21 – VARIAÇÃO DO PESO DOS PULMÕES .....	75
TABELA 22 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL CEREBRAL .....	76
TABELA 23 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL CEREBRAL .....	78
TABELA 24 – VARIAÇÃO DO PESO CEREBRAL .....	79
TABELA 25 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALBUMINA.....	81
TABELA 26 – COMPOSIÇÃO DA RAÇÃO PARA CAMUNDONGOS E RATOS – NUVILAB CR1® (NUVITAL) .....	164

## LISTA DE SIGLAS

IC.....	– Intervalo de confiança.
Inca.....	– Instituto Nacional do Câncer.
OMS.....	– Organização Mundial de Saúde.
Tecpar.....	– Instituto de Tecnologia do Paraná.
U.I. ....	– Unidades internacionais.
Videscola..	– Vigilância de tabacismo em escolares.

## LISTA DE ABREVIATURAS

Cm.....	– Centímetro(s).
Dr.....	– Doutor.
pa.....	– Página(s).
Prof.....	– Professor.

## LISTA DE SÍMBOLOS

@.....	– Arroba.
%.....	– Porcentagem.
<.....	– Menor.
>.....	– Maior.
±.....	– Mais ou menos.
®.....	– Marca registrada.
µg.....	– Micrograma.
µl.....	– Microlitro.
et al.....	– E outros (as).
g.....	– Grama(s).
g/dl.....	– Gramas por decilitro.
M <sup>2</sup> .....	– Metro quadrado.
mg.....	– Miligrama.
p.....	– Nível de significância estatística.
pH.....	– Potencial hidrogeniônico.
ro.....	– Coeficiente de correlação nulo.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	14
2 OBJETIVOS .....	18
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	18
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS .....	18
3 REVISÃO DA LITERATURA .....	19
3.1 TABAGISMO NO MUNDO .....	19
3.2 TABAGISMO E GRAVIDEZ .....	20
3.3 TABAGISMO E LACTAÇÃO .....	22
3.4 TABAGISMO E ESTUDOS EXPERIMENTAIS .....	24
4 MATERIAL E MÉTODOS .....	26
4.1 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA .....	26
4.1.1 Cruzamento das Ratas .....	27
4.1.2 Constituição dos Grupos Controle e Nicotina .....	28
4.1.3 Ninhadas .....	29
4.1.4 Desmame para as Mães .....	30
4.1.5 Desmame para os Filhotes .....	31
4.1.6 Constituição dos Grupos e Subgrupos de Filhotes .....	31
4.2 MORTE DOS ANIMAIS .....	33
4.2.1 Método de Mensuração .....	33
4.3 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA .....	37
5 RESULTADOS .....	38
5.1 PESO DO ANIMAL .....	40
5.2 COMPRIMENTO DO CORPO DO ANIMAL .....	41
5.3 COMPRIMENTO DA CAUDA DO ANIMAL .....	43
5.4 FÍGADO .....	45
5.5 RIM DIREITO .....	50
5.6 RIM ESQUERDO .....	55
5.7 TIMO .....	60
5.8 CORAÇÃO .....	65
5.9 PULMÕES .....	71

5.10 CÉREBRO .....	76
5.11 ALBUMINA.....	80
5.12 CORRELAÇÕES.....	89
6 DISCUSSÃO .....	95
6.1 VIA DE INOCULAÇÃO DA NICOTINA.....	95
6.2 DOSAGEM DA NICOTINA.....	96
6.3 NICOTINA E GESTAÇÃO.....	97
6.4 MORFOMETRIA DO ANIMAL E SOMATOMETRIA DOS ÓRGÃOS INTERNOS .....	99
6.4.1 Peso, Corpo e Cauda.....	99
6.4.2 Fígado .....	100
6.4.3 Rim Direito .....	101
6.4.4 Rim Esquerdo .....	102
6.4.5 Timo .....	103
6.4.6 Coração .....	103
6.4.7 Pulmões .....	105
6.4.8 Cérebro .....	107
6.4.9 Albumina .....	108
6.4.10 Correlações.....	109
7 COROLÁRIOS .....	111
8 CONCLUSÕES .....	112
REFERÊNCIAS .....	114
APÊNDICE.....	118

## 1 INTRODUÇÃO

O hábito de fumar, muito arraigado na sociedade moderna, causa vários males à saúde do ser humano, sobremaneira em gestantes e seus filhos (MINISTÉRIO DA SAÚDE – Inca, 2007). Frequentemente, o cigarro também é responsabilizado por produzir danos irreversíveis ao meio ambiente. A importância do cigarro é significativa e preocupante, pois a literatura médica é repleta de pesquisas científicas sobre o tema, cujos resultados conduziram ao estabelecimento do “Dia Mundial de Combate ao Fumo”.

O tabagismo é considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a principal causa de morte evitável em todo o mundo. A OMS estima que um terço da população mundial adulta seja fumante, o que representa nos dias de hoje, mais de 2 bilhões de pessoas (entre as quais aproximadamente 300 milhões de mulheres). No mundo, as pesquisas comprovam que fumam aproximadamente 47% de toda a população masculina e 12% da população feminina. Nos países em desenvolvimento, os fumantes constituem 48% da população masculina e 7% da população feminina, enquanto nos países desenvolvidos a participação das mulheres mais do que triplica: 42% dos homens e 24% das mulheres têm o hábito de fumar (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1993) (MINISTÉRIO DA SAÚDE – Inca, 2007).

Há muitos riscos em se fumar durante o período gestacional. Riscos graves como os de abortos espontâneos, complicações com a placenta e episódios de hemorragia, nascimentos prematuros, mortes fetais e de recém-nascidos, bebês de baixo peso e/ou estatura, anormalidades anatômicas, que ocorrem mais frequentemente quando a mulher grávida fuma. Durante a gestação e também no parto, são relatadas mais complicações em grávidas fumantes, quando comparadas com gestantes não fumantes. Estas complicações podem ser devidas, principalmente, aos efeitos do monóxido de carbono e da nicotina exercidos sobre o feto, após a absorção pelo organismo materno e pela via transplacentária (ROSEMBERG, 2002).

Além da gravidez, a nicotina\* está envolvida com alterações no aleitamento, como demonstram diversas pesquisas científicas (ROSEMBERG, 2002) (VIO; INFANTE 1991) (SALAZAR et al., 1998) (OLIVEIRA NETTO, 1991) (HORTA et al., 1997) (ibid: HULIHAN-GIBLIN; LUMPKIN; KELLAR; 1990). As bases fisiológicas para explicar a menor produção de leite em mulheres tabagistas necessitam ser ainda melhor estudadas. Discutem-se causas hormonais, relacionadas à prolactina e à atividade da lipase lipoprotéica, causas comportamentais relacionadas ao tabagismo materno e/ou familiar ou na condição de fumante passiva, mas sempre inter-relacionadas com a nicotina. Porém, não está totalmente esclarecida e quantificada a participação de outros componentes nocivos do tabaco, que possam estar presentes no leite humano de mães fumantes e os seus efeitos adversos para a saúde de lactentes e crianças.

Observações em mulheres lactantes também indicam que o tabagismo diminui a concentração de prolactina (VIO; INFANTE 1991) e diminui a duração do aleitamento (SALAZAR et al., 1998). Estudos em animais mostram que a exposição ao tabagismo diminui a concentração de prolactina e inibe a produção de leite (OLIVEIRA NETTO, 1991) (HORTA et al., 1997).

Os efeitos agudos e crônicos da injeção de nicotina sobre a liberação de prolactina em ratos foram avaliados e se observou que uma única injeção induz, inicialmente, ao aumento da concentração deste hormônio. Quando a nicotina é administrada pela segunda vez, uma a duas horas após a primeira aplicação, a resposta da prolactina é muito menor ou ausente. Contudo, dentro de 24 horas, após uma única injeção, a resposta prolactínica é restaurada (HULIHAN-GIBLIN; LUMPKIN; KELLAR; 1990b).

---

\* Designada pela fórmula  $\text{CH}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$  (ROSEMBERG, 2002), a nicotina é alcalóide vegetal muito tóxico, extraído das folhas do tabaco ou das folhas de coca, e representa 15 a 20% da composição do tabaco (MEDEIROS, 2003).

Os mesmos autores, em outra pesquisa, avaliaram o efeito da injeção crônica de nicotina sobre a liberação de prolactina induzida pela própria nicotina. Constataram que este tratamento por 10 dias em ratos (2 aplicações diárias) aboliu a liberação deste hormônio. Nesta condição, a liberação de prolactina só veio a ser restaurada após 14 dias da última injeção crônica. Concluíram que a nicotina age como antagonista temporal e inativa a função de receptores colinérgicos nicotínicos hipotalâmicos (HULIHAN-GIBLIN; LUMPKIN; KELLAR; 1990a).

Evidências indicam que o efeito da nicotina na secreção de prolactina se deva à ativação de receptores nicotínicos de neurônios dopaminérgicos túbero-infundibulares, os quais liberam dopamina como inibidor de prolactina (FUXE et al., 1989).

Assim, o tabagismo produz efeitos deletérios na prole de mães fumantes. Mediante pesquisas segmentadas e específicas, estes efeitos foram observados ao longo dos anos em pesquisas clínicas e laboratoriais e conseqüentemente produziram sucessivos estudos, os quais correlacionam a influência da nicotina em determinados órgãos ou em sua função, mas não foram identificados muitos estudos que tenham analisado antropometricamente os principais órgãos em conjunto (LINDSAY; THOMAS; CATALANO; 1997).

Ainda, alguns métodos de avaliação antropométrica, devido à multiplicidade de situações, tais como, idade gestacional, edema, alterações na composição corporal, classe social, nível educacional e sexo da criança, não conseguem avaliar corretamente o estado nutricional materno, para correlacionar ao peso do neonato e carregam assim, um leque de opções metodológicas que produzem erros consistentes de avaliação (COELHO; SOUZA; BATISTA FILHO; 2002). A padronização metodológica é necessária para melhor avaliar o impacto da nicotina nas medidas somatométricas da mãe e do concepto.

Baseados nestas considerações acerca do tabagismo materno serão pesquisados os efeitos (isolados) da nicotina, administrada às ratas durante o período compreendido entre o início da gestação e o vigésimo-



primeiro dia de amamentação, em seus filhotes, com relação ao desenvolvimento morfométrico das crias e somatometria de seus órgãos internos.

Durante a prenhez, na comparação entre os grupos (estudo e controle), também foi avaliado se ratas genitoras evoluíram com pesos diferentes, se houve ocorrência de abortos e natimortos, de malformações macroscópicas e alterações no estado nutricional através da dosagem da albumina sérica.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

O objetivo do estudo é experimentalmente avaliar as medidas morfométricas em filhotes de ratas que receberam subcutaneamente nicotina durante a gestação e amamentação, comparando-as com filhotes de ratas que receberam solução fisiológica a 0,9%, nas mesmas condições, e ambas ajustadas para pH 7,4. Ainda, avaliar o estado nutricional destas crias, através da dosagem sérica da albumina e relatar alterações nas mães ou filhotes durante o experimento.

### 2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- a) Determinar quais medidas morfométricas e quais órgãos são afetados pela nicotina;
- b) Comparar as alterações morfométricas sob a influência do uso da nicotina entre machos e fêmeas;
- c) Correlacionar o peso do animal e a albumina sérica com o peso de órgãos internos;
- d) Determinar a presença de morbimortalidade materna;
- e) Determinar a ocorrência de abortos e natimortos entre grupos;
- f) Identificar a ocorrência de malformações macroscópicas nos filhotes;

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 TABAGISMO NO MUNDO

O tabagismo é considerado a principal causa de morte passível de prevenção em todo o mundo. Estima-se que 300 milhões de mulheres no mundo sejam fumantes. A incidência de mulheres tabagistas varia, no mundo, de 7 a 24% entre países em desenvolvimento e os desenvolvidos, respectivamente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1993). Muitas mulheres suspendem o hábito de fumar após tomarem conhecimento de sua gravidez. Estima-se que 50% das fumantes leves (menos de um maço\* por dia) e 90% das fumantes pesadas (um maço por dia ou mais) continuem a fumar durante a gravidez (FRIED, 1993). Contudo, número elevado delas persiste com o hábito de fumar durante o período gestacional e de amamentação (MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO – Inca, 2007).

O tabaco é a segunda droga mais consumida entre os jovens, no mundo e no Brasil. Possivelmente, é devido às facilidades e estímulos para obtenção do produto, entre eles o baixo custo. A isto se somam a promoção e publicidade, que associam o tabaco às imagens de beleza, sucesso, liberdade, poder, inteligência e outros atributos desejados especialmente pelos jovens. Ainda, as jovens pensam que fumar emagrece. A constante divulgação dessas idéias ao longo dos anos tornou o hábito de fumar um comportamento socialmente aceitável e até positivo (MINISTÉRIO DA SAÚDE - Inca, 2007).

Com a participação cada vez maior da mulher no mercado de trabalho seu papel social também se alterou progressiva e rapidamente. A mulher passou a ter mais poder, tanto aquisitivo quanto de decisão, dentro da própria sociedade, onde já exercia papel fundamental, o papel de modelo

---

\* 1 maço de cigarro contém vinte cigarros.

exemplar de comportamento para seus filhos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE - Inca, 2007).

Em decorrência de todas essas mudanças, a mulher torna-se alvo predileto da publicidade da indústria do tabaco, que passou a divulgar o cigarro como símbolo de emancipação e independência (ROSEMBERG, 2002). Isto fez e continua a fazer com que o número de fumantes, principalmente entre o sexo feminino, aumente na América Latina. Estudo da Organização Pan-americana de Saúde realizado em 1992 revela que a prevalência de fumantes entre mulheres no Brasil subiu de 20% para 51% em apenas quinze anos, entre 1971 e 1986 (MINISTÉRIO DA SAÚDE - Inca, 1998).

Outro estudo realizado em 1997, entre estudantes de 10 capitais brasileiras, mostra que, em pelo menos sete capitais, as meninas experimentaram cigarros em maior proporção que os meninos. A participação das mulheres no número de fumantes aumenta progressivamente, sobretudo nas faixas etárias mais jovens (CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS, 1997). No Brasil, a prevalência de escolares fumantes do sexo feminino situa-se na faixa de 24% (MINISTÉRIO DA SAÚDE - Vigescola, 2004).

### 3.2 TABAGISMO E GRAVIDEZ

O hábito de fumar durante a gravidez traz sérios riscos. Abortos espontâneos, nascimentos prematuros, bebês de baixo peso, mortes fetais e de recém-nascidos. Complicações com a placenta ocorrem mais freqüentemente quando a mulher grávida fuma (ROSEMBERG, 2002). A gestante que fuma apresenta mais complicações durante o parto e têm o dobro de chance de ter um bebê de menor peso e menor comprimento, ao se comparar com a grávida que não fuma. Não é conhecido exatamente como este mecanismo se desencadeia. Sugere-se que tais problemas se devam, principalmente, aos efeitos do monóxido de carbono e da nicotina exercidos

sobre o feto, após a absorção pelo organismo materno (MINISTÉRIO DA SAÚDE - Inca, 2007). Há evidências que o baixo peso não é devido a déficits nutricionais maternos (ABEL, 1984). Outro estudo sugere que o baixo peso, em filhos de fumantes, seria conseqüente a diminuição da massa livre de gordura demonstrada pela análise de condutividade corporal elétrica total (LINDSAY, C. A.; THOMAS, A. J.; CATALANO, P. M., 1997).

Estudos mostram que os teores de carboxihemoglobina, tanto no sangue das gestantes tabagistas como no sangue dos recém-nascidos, acusam níveis que variam em média de dois a oito por cento, em ambos. Quando esta concentração atinge nove por cento, verifica-se acentuada queda no fornecimento de oxigênio para o feto. Para compensar esse déficit, é necessário aumentar a concentração de hemoglobina no sangue materno em mais ou menos 40%, o que não é fácil em países onde a maioria da população é carente e sem recursos para melhoria da alimentação, principalmente do ponto de vista protéico (BATISTA, 2004).

Um único cigarro fumado pela gestante é capaz de acelerar, em poucos minutos, os batimentos cardíacos do feto, devido ao efeito da nicotina sobre o seu aparelho cardiovascular. Assim, é fácil imaginar a extensão dos danos causados ao feto, com o uso regular de cigarros pela gestante (ROSEMBERG, 2002).

Em 1963, Zabriskie analisou o efeito do cigarro sobre o feto, comparou peso e tamanho de recém-nascidos de gestantes fumantes e não-fumantes. Trabalhou com 12.190 gestantes e verificou que os recém-nascidos de mães fumantes, mesmo sem encurtamento da gravidez, pesam em média 600 gramas a menos e, ainda, que o tamanho era menor em oito a dez centímetros em relação ao tamanho normal (apud: CONDE-AGUDELO, 1999).

Os riscos para a gravidez, para o parto e para a criança não decorrem somente do hábito de fumar da mãe. Quando a gestante é obrigada a viver em ambiente poluído pela fumaça do cigarro ela absorve as substâncias tóxicas da fumaça, inclusive a nicotina, que pelo sangue passam

para o feto, quer seja humano (NAFSTAD et al., 1998), quer seja experimentalmente em ratos (NELSON, 1999).

### 3.3 TABAGISMO E LACTAÇÃO

Quando a mãe fuma durante a amamentação, a nicotina também passa pelo leite e é absorvida pela criança (MINISTÉRIO DA SAÚDE - Inca, 2007).

Em pesquisa na Noruega, que analisou a prevalência de tabagismo na lactação, entre 1970 e 1991, os resultados demonstram queda de 38% para 26% (HAUG et al., 1998). No período de lactação, o tabagismo tem decrescido à medida que o grau de escolaridade e o nível de renda materno aumentam (SHULTE-HOBEIN et al., 1992).

Estudo que relacionou aleitamento e nicotina mostra que crianças, cujas mães eram tabagistas, têm 1,34 vezes (95% IC 1,00 - 1,80) mais chance de não serem amamentadas até o sexto mês de idade. Observa-se, ainda, que o padrão de resposta foi substancial, pois proporcional ao número de cigarros fumados pela mãe por dia. As mães que fumam durante os seis primeiros meses de vida da criança têm maior tendência para amamentar por menos tempo em relação àquelas que começam a fumar durante este período ( $or = 1,44$ , 95 % IC 1,04 - 1,99) (HORTA et al., 1997).

As mulheres tabagistas têm menor produção de leite por razões ainda estudadas. Estudam-se causas hormonais relacionadas à prolactina e à atividade da lipase lipoprotéica, causas comportamentais relacionadas ao tabagismo materno ativo e/ou passivo, mas com o envolvimento da nicotina. Porém, muitos outros componentes nocivos do tabaco (citam-se mais de 4.000 substâncias) parecem estar presentes no leite humano das nutrizes fumantes, com sérios efeitos adversos para a saúde de lactentes e crianças.

Foi relatado no Rio Grande do Sul que filhos de mães fumantes apresentam níveis de cotinina\* urinária (marcador biológico do tabagismo) mais elevados, e que estes níveis são maiores quando a mãe fuma durante a mamada (OLIVEIRA NETTO, 1991). Isso reforça a importância da via aérea e da via láctea na exposição do lactente ao tabagismo materno, como também o fato de que esta exposição é representativamente mais intensa quando a mãe fuma durante o aleitamento (BOSHUIZEN et al., 1998).

Em pesquisa que procurou avaliar a importância, separadamente, do aleitamento e da inalação passiva na exposição de lactentes aos produtos do tabaco se observou que filhos de mães fumantes que amamentam têm níveis de cotinina 10 vezes mais elevados que filhos de mães fumantes alimentados com leite artificial. Sugerindo fortemente que o aleitamento, mais do que a exposição passiva à fumaça do tabaco, a partir do ambiente domiciliar, é o determinante dos níveis de cotinina em crianças cujas mães fumam. Destaca-se que os níveis de cotinina encontrados em crianças filhas de mães fumantes que amamentam são equivalentes aos dos fumantes ativos (MASCOLA et al., 1998).

Observações em mulheres lactantes também indicam que o tabagismo diminui a concentração de prolactina (VIO; SALAZAR; INFANTE, 1991) e diminui a duração do aleitamento (SALAZAR et al., 1998).

Além disso, crianças amamentadas, filhas de fumantes, ganham peso numa velocidade menor que filhas de não fumantes, sugerindo que o tabagismo pode afetar a produção do leite (MELLO; PINTO; BOTELHO, 2001). No Chile, para avaliar esta hipótese, uma pesquisa analisou a produção diária de leite por diluição de deutério em mães fumantes entre um e três meses de lactação. Observou-se que estas mães apresentaram

---

\* Metabolismo nicotínico: Cerca de 80% da nicotina é catalisada em cotinina pelas enzimas do fígado. A nicotina também é metabolizada no pulmão em cotinina e óxido de nicotina. A nicotina restante é filtrada do sangue pelo rim e excretada na urina. A cotinina e outros metabólitos são excretados pela urina. A cotinina possui uma meia-vida de 24 horas, podendo atingir 40 horas. (ROSEMBERG, 2002)

produção diária de leite significativamente menor do que as mães não fumantes ( $693 \pm 110$  versus  $961 \pm 120$  g/dl;  $p < 0,0001$ ). Ao quantificar o ganho de peso num período de 14 dias, notaram que os filhos de fumantes apresentaram ganho ponderal médio 40% menor do que os filhos de não fumantes ( $340 \pm 170$  versus  $550 \pm 130$ g;  $p < 0,001$ ) (VIO; SALAZAR; INFANTE, 1991).

Em outro estudo posterior, entre um e três meses de idade, se observou redução de 15% no ganho ponderal diário, sem prejuízo do ganho estatural. Mães que fumam na gestação tiveram períodos representativamente mais curtos de aleitamento exclusivo (2,6 meses) em comparação com não fumantes (3,5 meses) e, também, redução substancial do tempo total de lactação (4,2 meses versus 5,3 meses) (SALAZAR et al., 1998).

Em seres humanos, relatou-se que os níveis de prolactina foram 40% menores em mulheres fumantes, e o tempo de desmame foi menor. Diferente dos estudos com animais, os incrementos de prolactina sérica durante a mamada não são significativamente diferentes entre tabagistas e não tabagistas, nem se obtém correlação entre os níveis de prolactina e de produção láctea (VIO; SALAZAR; INFANTE, 1991) (HULIHAN-GIBLIN; LUMPKIN; KELLAR; 1990b).

### 3.4 TABAGISMO E ESTUDOS EXPERIMENTAIS

A nicotina também passa pelo leite das ratas e é absorvida pela cria do rato (ÖZOKUTAN, 2005).

Estudos em animais mostram que a exposição crônica ao tabagismo diminui a concentração de prolactina e inibe a produção de leite (HORTA et al., 1997) (OLIVEIRA NETTO, 1991).

A análise dos efeitos agudos e crônicos da injeção de nicotina, sobre a liberação de prolactina em ratos, demonstra que uma única injeção de



nicotina induz, inicialmente, ao aumento da concentração de prolactina. Quando se administra nicotina pela segunda vez, uma a duas horas após a primeira injeção de nicotina, a resposta da prolactina é muito menor ou ausente. Contudo, dentro de 24 horas, após uma única injeção, a resposta da prolactina se restaura (HULIHAN-GIBLIN; LUMPKIN; KELLAR; 1990b).

Os mesmos autores, em outra pesquisa, avaliaram o efeito da injeção crônica de nicotina sobre a liberação de prolactina, induzida pela própria nicotina. Constatam que o tratamento com nicotina por 10 dias em ratos (2 injeções diárias) abole a liberação de prolactina. Nesta condição, a liberação de prolactina só se restaura após 14 dias da última injeção crônica. Concluem que a nicotina age como antagonista temporal e inativa a função de receptores colinérgicos nicotínicos hipotalâmicos (HULIHAN-GIBLIN; LUMPKIN; KELLAR; 1990a).

A inalação passiva da fumaça do cigarro pela rata prenha produz em suas crias: redução de peso e do comprimento corporal, do diâmetro bitemporal e retardo da ossificação, contudo nenhuma malformação macroscópica foi detectada (NELSON, 1999).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

As normas para apresentação de trabalhos científicos da Universidade Federal do Paraná (2007) foram adotadas neste estudo e orientaram a elaboração, redação e editoração desta pesquisa.

### 4.1 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Para a realização do experimento, foram utilizados 90 ratos\* adultos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*, *roentia mammalia*), com 90 dias de vida, divididos em 45 ratos e 45 ratas, originários do Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar), em Curitiba. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas, com área de superfície na metragem de 0,12 m<sup>2</sup>, (figura 1) com capacidade para cinco animais.



FIGURA 1 – GAIOLA COM ÁREA DE SUPERFÍCIE DE 0,12 M<sup>2</sup> \*

---

\* Respeitadas as orientações institucionais e nacionais de proteção e uso de animais em laboratório.

\* As figuras 1 a 14 foram elaboradas por fotografias obtidas pelo autor.

O período de adaptação para estes animais prolongou-se por dois dias. Durante o decorrer desta pesquisa, todos receberam a ração balanceada padrão, com pH 6,11, denominada NUVILAB CR1 (tabela 26), fornecida pela empresa Nuvital da cidade de Colombo, no estado do Paraná, além de água *ad libitum*.

Durante o experimento, os animais permaneceram sob controle eletrônico da temperatura ( $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e ciclos claro e escuro de 12 horas, no laboratório do Centro de Pesquisas do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica na Universidade Federal do Paraná. Todos os dias as gaiolas foram vistoriadas e higienizadas, com remoção dos resíduos urinários e fecais misturados à forragem.

Utilizou-se balança com precisão decimal, modelo AM 5500 Automarte, Marte® - São Paulo para a determinação de pesos.

#### 4.1.1 Cruzamento das Ratas

As fêmeas com peso médio de 258,10 gramas, todas nulíparas, foram acasaladas na proporção 1:1 por período de três dias e, após este, avaliadas quanto à prenhez, mediante inspeção do intróito vaginal.

Para tanto, foi realizado exame do intróito vaginal e coleta de material com pipeta da marca Biohit®, da cidade de Helsinque, Finlândia, com capacidade de 20 a 200µl para a verificação da presença de esfregaço vaginal, ou seja, espermatozoides cristalizados ao microscópio, cuja presença marcou o primeiro dia de gestação.

#### 4.1.2 Constituição dos Grupos Controle e Nicotina

Aleatoriamente, 25 fêmeas (grupo n ou GN) receberam nicotina (*Nicotine di-tartrate salt*, Sigma, Saint Louis, EUA), por via subcutânea, na dosagem de dois miligramas por quilograma de peso, duas vezes ao dia (12/12 horas), diluída em 0,3 mililitros de solução fisiológica a 0,9% e ajustada para pH 7,4 durante os períodos de gestação e amamentação (figura 2).

As demais 20 fêmeas (grupo c ou GC), também aleatoriamente durante a prenhez e a lactação, receberam solução fisiológica a 0,9%, no volume de 0,3 mililitros, duas vezes ao dia (12/12 horas), por via subcutânea, também ajustada para pH 7,4. Ambas em doses isovolumétricas.

As ratas receberam solução fisiológica ou nicotina, (figuras 2 e 3) por via subcutânea, no dorso do animal, injetadas com agulha hipodérmica (13 x 4,5 mm), sem anestesia, duas vezes ao dia, durante toda a gestação e lactação, até o desmame de seus filhotes, que ocorreu no vigésimo-primeiro dia de vida.

Os animais foram identificados com cortes na orelha direita ou esquerda e acomodados nas gaiolas aos pares, de mesmo grupo, até o momento do parto. As gaiolas plásticas receberam nomenclatura externa, com caneta hidrocor, identificando o grupo controle pela inicial “C” e o grupo nicotina pela inicial “N”. As gaiolas foram sequencialmente numeradas em algarismos arábicos a partir do número um. As fêmeas com corte na orelha direita foram designadas pela letra “X” e as que possuíam corte na orelha esquerda com a letra “O” (figura 1). Por exemplo, um animal do grupo controle, na segunda gaiola e com corte na orelha direita seria designado por “C2-X”.

Os dois grupos foram semanalmente pesados, com o registro individualizado dos dados e a conseqüente correção das doses dos

medicamentos administrados às gestantes e depois nutrizes, até o dia do desmame.



FIGURA 2 – ADMINISTRAÇÃO DE NICOTINA SUBCUTÂNEA OU DE SORO FISIOLÓGICO, NO DORSO DO ANIMAL ADULTO



FIGURA 3 – ADMINISTRAÇÃO DE NICOTINA SUBCUTÂNEA OU DE SORO FISIOLÓGICO, NA RATA PRENHA

#### 4.1.3 Ninhadas

Após o parto, cada rata com seus respectivos filhotes (figura 4) foram acomodados em gaiolas individuais, semelhantes às inicialmente descritas, identificados quanto ao grupo controle (GC) ou grupo nicotina (GN)

e identificados ainda pelo dia do nascimento. Os filhotes foram aleatoriamente numerados em cada ninhada. A numeração seqüencial foi efetuada no dorso dos filhotes, ainda sem a pelagem, com caneta hidrocor (figura 5). Com o advento da pilificação no dorso dos animais, a identificação numeral foi readequada com a utilização de coleiras plásticas numeradas (presilhas plásticas com ajuste). Por exemplo, o filhote com o número quatro e oriundo da rata com corte na orelha direita, da nona gaiola e grupo nicotina seria designado por “N9-X rato 4”.



FIGURA 4 – NINHADA EM GAIOLA INDIVIDUAL

#### 4.1.4 Desmame para as Mães

No dia do desmame as ratas adultas foram submetidas à anestesia geral inalatória com éter etílico puro sob campânula. A dose aplicada foi considerada adequada mediante a observação da amplitude e frequência dos movimentos respiratórios do animal.

Depois de anestesiado, cada animal foi pesado e dele retirado amostra de sangue de sua cauda, para dosagem de albumina. Os dados obtidos (peso e valores séricos da albumina) foram anotados em fichas de protocolo da mãe, individualmente, grupo e subgrupo de cada animal.

#### 4.1.5 Desmame para os Filhotes

Os filhotes de cada gaiola foram individualmente pesados e medidos em seus comprimentos de corpo e de cauda, sempre no sentido longitudinal, nos dias do nascimento, desmame, sétimo, décimo-quarto e vigésimo-primeiro dias de lactação (figuras 5, 6 e 7). Dados obtidos durante a lactação, relativos ao peso materno (dia do desmame), número de filhotes sobreviventes e dados específicos de cada filhote foram anotados em protocolos específicos.

Os filhotes foram desmamados no vigésimo-primeiro dia de vida. Todos receberam ração balanceada padrão, sem adaptação para a idade, denominada NUVILAB CR1 (tabela 1), e água "*ad libitum*".

#### 4.1.6 Constituição dos Grupos e Subgrupos de Filhotes

Cada subgrupo foi constituído por 15 filhotes ( $n=15$ ). As ninhadas com quantidade de filhotes superior a 15 ratos foram reduzidas aleatoriamente até este numeral, já ninhadas com número de filhotes inferior a 15 animais foram suplementadas com a adição fortuita de outros membros, do mesmo grupo em estudo, com o mesmo dia de nascimento, mas de ratas diferentes (Diagrama 1).

Assim, cento e vinte animais mantidos em suas gaiolas durante o período de amamentação, já sem as suas matrizes, foram selecionados aleatoriamente de acordo com o seu dia de nascimento e separados em dois grupos:

- grupo N, com 60 indivíduos, produtos de mães submetidas à administração de nicotina, durante a gestação e a lactação (GN).
- grupo C, com 60 filhotes que foram obtidos de mães que receberam solução fisiológica, durante a gestação e a lactação (GC).

Cada grupo foi subdividido em quatro subgrupos (n=15):

- a) Subgrupo desmame: animais mortos ao desmame.
- b) Subgrupo 7 dias: animais mortos no 7<sup>o</sup>. dia pós-desmame.
- c) Subgrupo 14 dias: animais mortos no 14<sup>o</sup>. dia pós-desmame.
- d) Subgrupo 21 dias: animais mortos no 21<sup>o</sup>. dia pós-desmame.

Todos os filhotes foram separados em subgrupos perfazendo 15 animais do grupo nicotina, e 15 animais do grupo controle, para serem comparados quanto à morfometria, nos quatro períodos distintos, quais sejam: dia do desmame, sétimo, décimo-quarto e o vigésimo-primeiro dia pós-desmame.

Foram separados nestes subgrupos de comparação para serem pesados e terem anotadas as medidas de corpo e cauda (apenas a porção escamosa da cauda), sempre no sentido longitudinal, e ainda, pesados e medidos órgãos internos específicos, como o fígado, os rins (sem supra-renal), o timo, o coração, os pulmões e o cérebro (inclusive cerebelo e medula oblonga), nos sentidos longitudinal e transversal, além da dosagem sérica da albumina.



DIAGRAMA 1 – OBTENÇÃO DA AMOSTRA COM 120 FILHOTES



## 4.2 MORTE DOS ANIMAIS

Os animais foram submetidos à anestesia geral inalatória, com éter etílico puro sob campânula, sem período prévio de jejum, quando foi colhido sangue por punção cardíaca, através de scalp 27 G (marca Becton & Dickinson Asepto®), para dosagem de albumina sérica, e foram mantidos sob anestesia até a parada respiratória. Imediatamente após o óbito foram pesados, mensurados seus corpos e caudas, sempre no sentido longitudinal, e em seguida submetidos à necropsia.

### 4.2.1 Método de Mensuração

As medidas de comprimento de corpo e da cauda foram efetuadas com a utilização de régua milimetrada, através da mensuração no sentido longitudinal do corpo do animal (Figuras 5 e 6). O peso foi determinado com o uso de balança eletrônica (Figura 7).

Os órgãos internos retirados foram medidos (Figura 15) e pesados após craniotomia, incisão tóraco-abdominal do animal (Figura 8) e dissecação individualizada (Figuras 9 a 14). Os valores obtidos foram relacionados em tabelas.



FIGURA 5 – MENSURAÇÃO DO COMPRIMENTO DO CORPO, NO SENTIDO LONGITUDINAL DO ANIMAL COM IDENTIFICAÇÃO NO DORSO

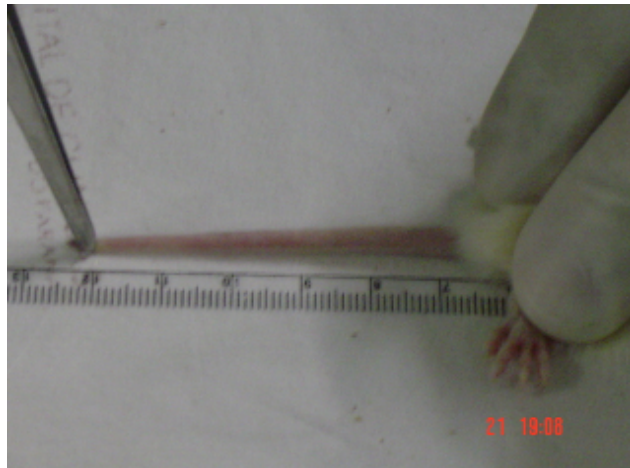


FIGURA 6 – MENSURAÇÃO DO COMPRIMENTO DA CAUDA NO SENTIDO LONGITUDINAL DO ANIMAL



FIGURA 7 – MENSURAÇÃO DO PESO DO ANIMAL

NOTA: Com o crescimento da pelagem, a identificação dos filhotes realizada no dorso foi substituída, por identificação através de coleira plástica numerada e acoplada ao pescoço.

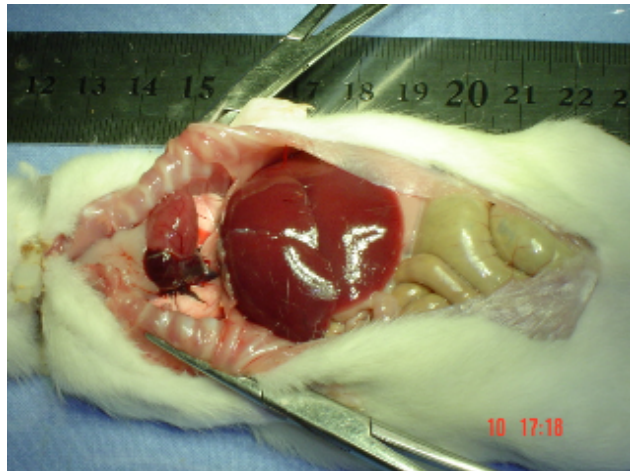


FIGURA 8 – INCISÃO TÓRACO-ABDOMINAL

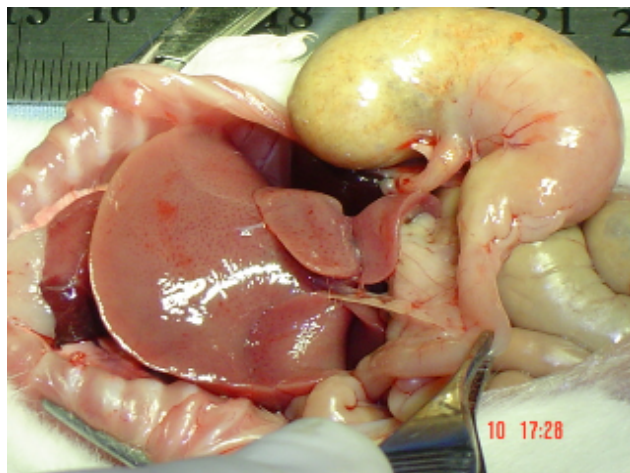


FIGURA 9 – DISSECÇÃO DO FÍGADO

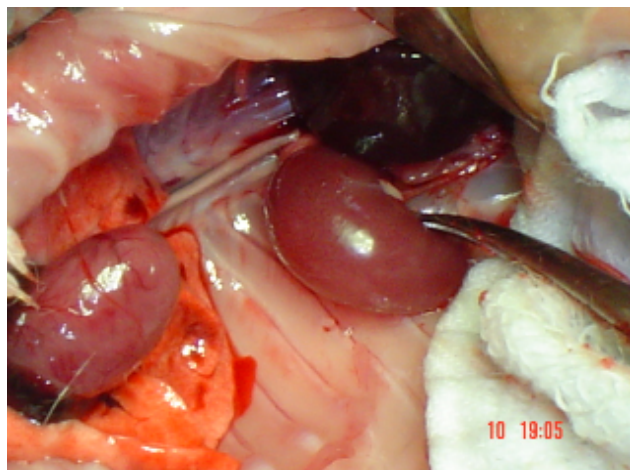


FIGURA 10 – DISSECÇÃO RENAL



FIGURA 11 – DISSECÇÃO DO TIMO

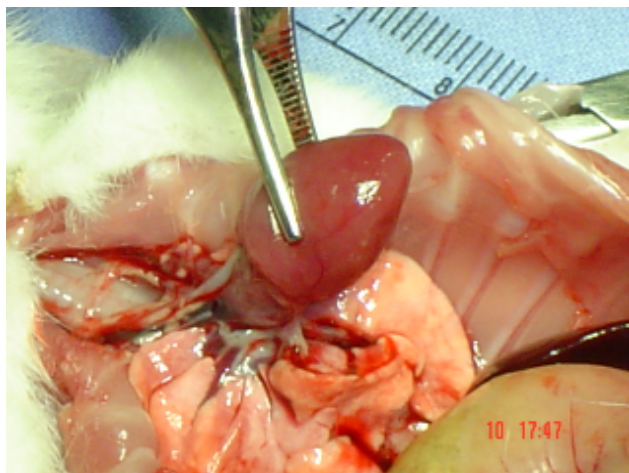


FIGURA 12 – DISSECÇÃO DO CORAÇÃO

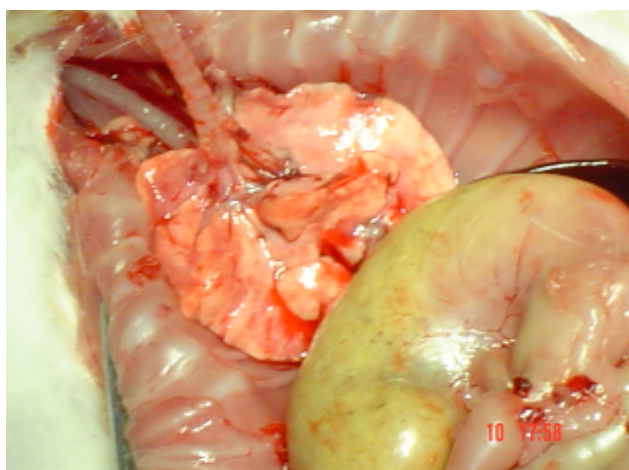


FIGURA 13 – DISSECÇÃO DOS PULMÕES



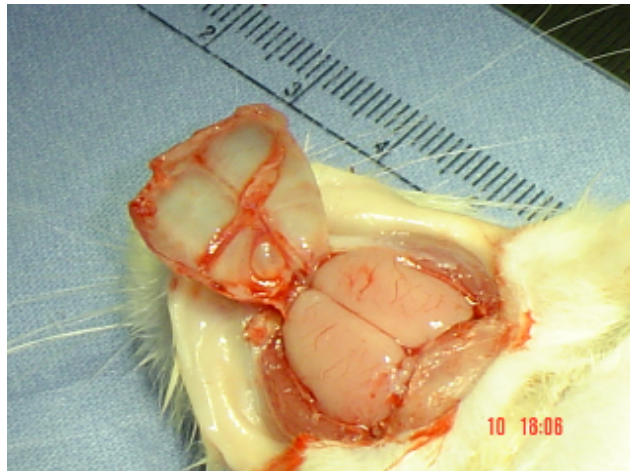


FIGURA 14 – DISSECÇÃO DO CÉREBRO

#### 4.3 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Os resultados das planilhas dos filhotes foram submetidos à análise de variância estatística pelos testes de Anova e Anova de Kruskal-Wallis, Anova de Friedman e teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas de distribuição normal e assimétrica, respectivamente.

Para todos foram utilizados os testes bicaudais, os quais consideram que as diferenças poderiam estar distribuídas para ambos os lados da curva, com nível de significância mínimo de 5%.

O tamanho da amostra foi estimado ao considerar erro de tipo I de 5% (alfa) e erro do tipo II de 10%, com poder de teste estimado mínimo de 90%.

As correlações entre os dados coletados foram realizadas em planilhas de cálculo do programa Excel, do aplicativo Office, da empresa Microsoft®.

## 5 RESULTADOS

Os resultados obtidos neste estudo revelam que ocorreram diferenças entre os dois grupos comparados. As desigualdades estiveram presentes desde o período gestacional, pois dois óbitos maternos se constataram no grupo nicotina, dos quais um óbito foi no início da gestação e o outro ao final da gestação; foi encontrado sangue em maior quantidade – hemorragia – na gaiola, ao redor da primeira rata morta. A outra rata, que quase atingiu o final da gestação, além da hemorragia estava prenha de 11 filhotes. Não foram pesquisadas as etiologias destes dois abortos. Casos de obituário ou de hemorragia, semelhantes aos do grupo nicotina, não ocorreram no grupo controle.

Deduzidas estas mortes, restaram para avaliação 19 ratas prenhas no grupo nicotina e 16 ratas prenhas no grupo controle. As demais ratas afastadas não tiveram a sua prenhez confirmada. O parto de todas as ratas gerou o total de 419 neonatos, dos quais 232 filhotes pertenciam ao grupo nicotina e 187 neonatos ao grupo controle. Em média, no grupo nicotina nasceram 12,21 filhotes e no grupo controle 11,69 rebentos ( $p > 0,10$ ) (DIAGRAMA 2).

ACASALAMENTO 1:1		
25 ratas (GN)		20 ratas (GC)
2 ÓBITOS MATERNOS	GESTAÇÃO	NENHUM ÓBITO
19/25 RATAS PRENHAS		16/20 RATAS PRENHAS
FERTILIDADE MÉDIA (p > 0,10)		
12,21 CRIAS (MÉDIA)		11,69 CRIAS (MÉDIA)

DIAGRAMA 2 – RESULTADOS DO ACASALAMENTO

Deste universo de 419 filhotes, apenas dois em cada grupo nasceram mortos. Uma rata do grupo nicotina teve os dois natimortos em sua ninhada. O grupo controle de maneira semelhante apresentou uma rata com os dois natimortos em sua ninhada. Não houve necropsia.

No grupo nicotina duas mães mataram toda a ninhada. A primeira constituída de 12 filhotes e a outra com 10 componentes. Ainda, no grupo nicotina ocorreu o óbito de um filhote, por causa indeterminada, durante o período de amamentação. Ocorreram dois óbitos no grupo controle, também de causa indeterminada, durante o período de amamentação. Restaram 390 filhotes até o final do período de lactação.

A agenesia de rim direito foi a única anormalidade encontrada em quatro indivíduos da mesma ninhada do grupo nicotina. A mãe não foi analisada quanto à agenesia renal. Nenhuma anormalidade foi detectada em filhotes do grupo controle.

O peso médio inicial das dezenove ratas do grupo nicotina era de 257,19 gramas, enquanto das dezesseis ratas do grupo controle era de 259,00 gramas. Respectivamente, o peso médio pré-parto era de 339,71 gramas (nicotina) e de 331,81 gramas (controle). Finalmente, o peso médio das ratas ao desmame era de 276,67 para o grupo nicotina e de 282,06 para o grupo controle ( $p > 0,95$ ).

Com a inoculação de nicotina ou soro fisiológico (grupos nicotina e controle) às ratas, durante os períodos de gestação e amamentação, após a seleção aleatória dos cento e vinte filhotes, o tratamento estatístico dos dados obtidos permitiu a confecção das tabelas e gráficos que seguem abaixo e no apêndice:

Destes filhotes selecionados para o estudo nasceram setenta e três fêmeas (GN=39 e GC=34) e quarenta e sete machos (GN=21 e GC=26), respectivamente 61% e 39%, e os resultados estão apresentados em gráficos (gráficos 31 a 55) no item “APÊNDICE”.

## 5.1 PESO DO ANIMAL

A tabela 1 revelou que a nicotina produziu déficit de ganho de peso nos ratos, nos subgrupos desmame e sete dias pós-desmame. Também indicou que, na ausência de efeito da nicotina, ocorreu recuperação do ganho ponderal nos filhotes com a retomada da alimentação normal. Ainda, a média de peso total foi superior no grupo controle em relação ao grupo nicotina (Gráfico 1).

TABELA 1 – VARIAÇÃO DO PESO DOS ANIMAIS

PESO DO ANIMAL (g)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	33,62 ± 2,75	42,76 ± 1,97	0,02*
7 dias	53,50 ± 6,29	76,95 ± 7,47	< 0,01*
14 dias	93,15 ± 9,98	87,46 ± 7,36	0,15*
21 dias	120,20 ± 15,62	123,61 ± 20,75	0,39*
Total	75,12 ± 35,33	82,70 ± 31,21	< 0,005**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.



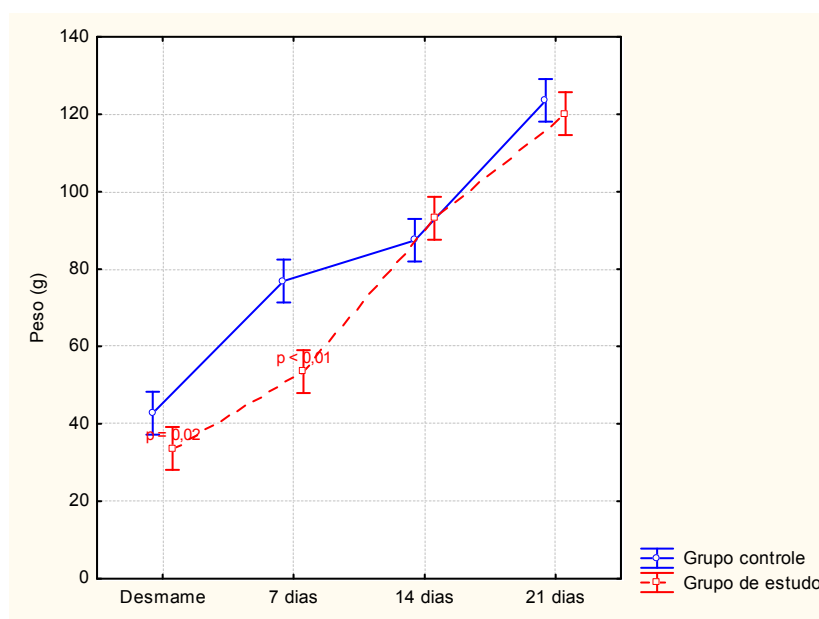


GRÁFICO 1 – PESO DOS ANIMAIS

NOTA: Evolução do peso dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(G) = Valores expressos em gramas.

## 5.2 COMPRIMENTO DO CORPO DO ANIMAL

A tabela 2 mostra que a nicotina produziu nos ratos representativo déficit no sentido longitudinal de crescimento do corpo, nos subgrupos 7 e 21 dias pós-desmame. Revela também, que a nicotina afetou o crescimento médio do comprimento do corpo no grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle (Gráfico 2).

TABELA 2 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO DO CORPO DOS ANIMAIS (NO SENTIDO LONGITUDINAL)

COMPRIMENTO DO CORPO DO ANIMAL (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	9,43 ± 0,38	9,46 ± 0,45	0,90*
7 dias	12,90 ± 0,30	13,57 ± 0,59	0,002*
14 dias	14,51 ± 0,52	14,35 ± 0,55	0,45*
21 dias	15,70 ± 0,88	16,13 ± 0,85	0,04*
Total	13,13 ± 2,44	13,38 ± 2,54	0,04**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

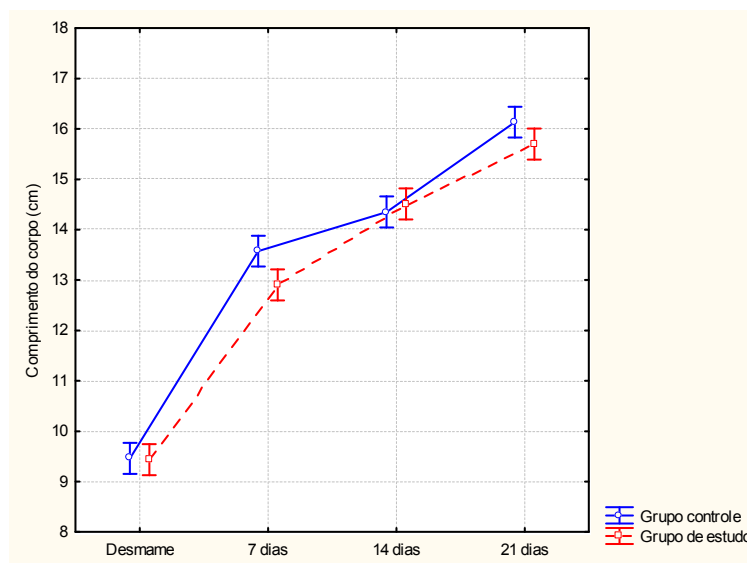


GRÁFICO 2 – COMPRIMENTO DO CORPO DO ANIMAL

NOTA: Evolução do comprimento do corpo dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame. (CM) = Valores expressos em centímetros.

### 5.3 COMPRIMENTO DA CAUDA DO ANIMAL

A análise da tabela 3 indica que a nicotina produziu nos ratos considerável déficit no crescimento da cauda, salientado nos subgrupos 7 e 21 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle. Também, revela que a nicotina afetou desfavoravelmente o crescimento médio do comprimento da cauda no grupo de estudo, quando comparado ao grupo controle (Gráfico 3).

TABELA 3 – VARIAÇÃO NO COMPRIMENTO DA CAUDA DOS ANIMAIS (NO SENTIDO LONGITUDINAL)

COMPRIMENTO DA CAUDA DO ANIMAL (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	4,99 ± 0,14	5,14 ± 0,37	0,22*
7 dias	8,99 ± 0,31	9,66 ± 0,75	0,009*
14 dias	10,81 ± 0,64	11,07 ± 0,64	0,27*
21 dias	12,29 ± 0,51	13,04 ± 0,63	0,003*
Total	9,27 ± 2,79	9,73 ± 2,99	0,04**
P	< 0,01***	< 0,01***	

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação. (Anova de Kruskal-Wallis)

\*\* diferença entre a média total dos grupos. (Teste de Mann-Whitney)

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo. (Anova de Friedman)

obs: testes não paramétricos utilizados em função de ausência de homocedasticidade entre os grupos.

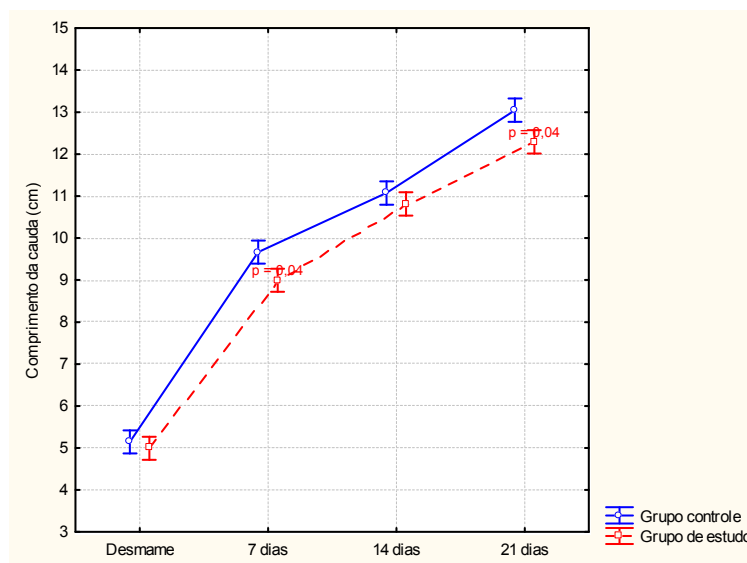


GRÁFICO 3 – COMPRIMENTO DA CAUDA DOS ANIMAIS

NOTA: Evolução do comprimento da cauda dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(CM) = Valores expressos em centímetros.

## 5.4 FÍGADO

Ao se avaliar o efeito da nicotina sobre os órgãos internos dos filhotes e começar a análise pelo fígado, detectou-se a presença de comprimento longitudinal hepático médio menor no grupo nicotina, quando estatisticamente confrontado ao grupo controle, conforme a tabela 4. Ainda, se percebe redução no comprimento longitudinal hepático em todos os subgrupos, especialmente nos subgrupos 7 e 21 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando o comprimento é representativamente menor. Houve recuperação nos subgrupos 14 e 21 dias do grupo nicotina (Gráfico 4).

TABELA 4 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL HEPÁTICO

COMPRIMENTO LONGITUDINAL HEPÁTICO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	2,05 ± 0,32	2,20 ± 0,23	0,16*
7 dias	2,83 ± 0,23	3,28 ± 0,29	0,0002*
14 dias	3,62 ± 0,43	3,42 ± 0,23	0,06*
21 dias	3,70 ± 0,32	3,93 ± 0,39	0,03*
Total	3,05 ± 0,75	3,21 ± 0,69	0,02**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

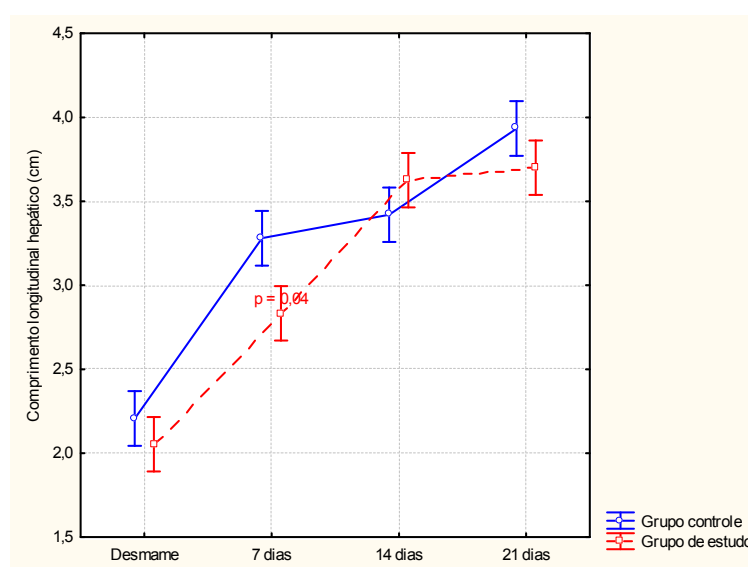


GRÁFICO 4 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO FÍGADO

NOTA: Evolução do comprimento longitudinal hepático dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(CM) = Valores expressos em centímetros.

A tabela 5 revela que houve diferença entre o grupo controle e o grupo nicotina, no parâmetro comprimento transversal hepático. O efeito da nicotina sobre o comprimento transversal hepático dos filhotes mostrou diferença significativamente inferior no subgrupo sétimo dia pós-desmame do grupo nicotina. Na seqüência, o grupo nicotina apresentou recuperação nos subgrupos 14 e 21 dias. Entretanto, a média total do comprimento transversal hepático no grupo nicotina foi inferior ao grupo controle (Gráfico 5).

TABELA 5 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL HEPÁTICO

COMPRIMENTO TRANSVERSAL HEPÁTICO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	2,24 ± 0,22	2,35 ± 0,20	0,41*
7 dias	2,99 ± 0,36	3,75 ± 0,40	<0,01*
14 dias	3,88 ± 0,30	3,74 ± 0,41	0,56*
21 dias	4,22 ± 0,39	4,30 ± 0,60	0,56*
Total	3,33 ± 0,84	3,54 ± 0,84	0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

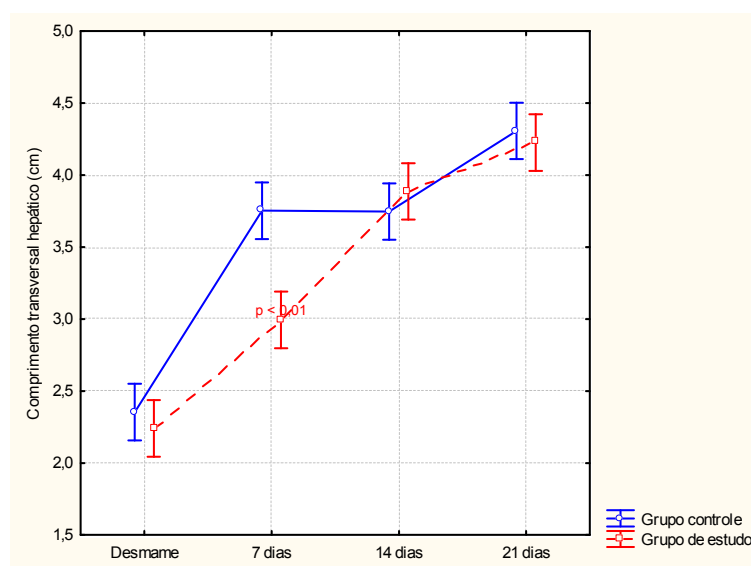


GRÁFICO 5 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO FÍGADO

NOTA: Evolução do comprimento transversal hepático dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A observação da tabela 6 mostra que a nicotina pode ter produzido média total de peso hepático menor no grupo nicotina quando comparado ao grupo controle. A tabela indica diferenças estatisticamente significantes entre os subgrupos sete e catorze dias pós-desmame na análise do peso hepático dos animais. Segue-se a recuperação no subgrupo 21 dias pós-desmame (Gráfico 6).



TABELA 6 – VARIAÇÃO DO PESO HEPÁTICO

PESO HEPÁTICO (g)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	1,83 ± 0,17	1,76 ± 0,28	0,83*
7 dias	3,19 ± 0,46	4,69 ± 0,57	0,0001*
14 dias	5,40 ± 0,55	4,52 ± 0,64	0,01*
21 dias	7,30 ± 1,09	7,76 ± 1,67	0,12*
Total	4,43 ± 2,20	4,68 ± 2,33	0,09**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

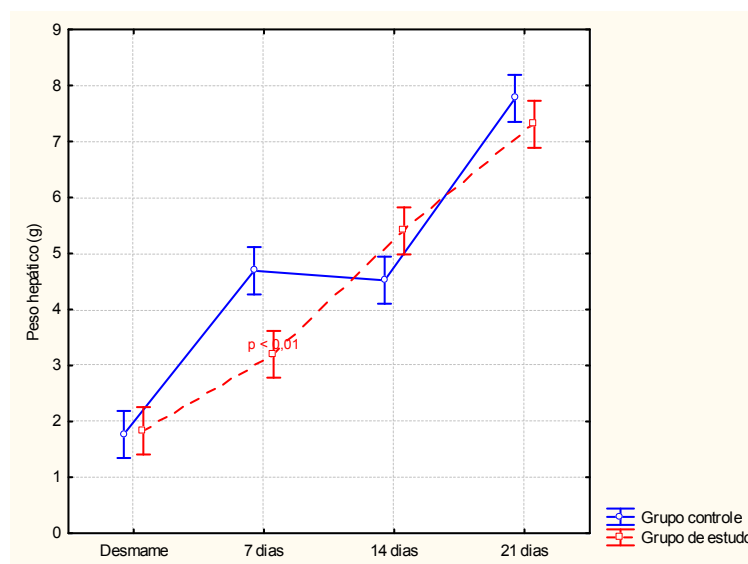


GRÁFICO 6 – PESO DO FÍGADO

NOTA: Evolução do peso hepático dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(G) = Valores expressos em gramas.

## 5.5 RIM DIREITO

O exame da tabela 7 revelou redução do comprimento longitudinal renal direito no grupo nicotina no subgrupo desmame e, em especial, no subgrupo sete dias pós-desmame, quando estatisticamente comparado ao grupo controle (Gráfico 7). Se comparadas médias totais de grupos controle e nicotina, em relação ao comprimento longitudinal do rim direito, a tabela mostra que há superioridade do grupo controle sobre o grupo nicotina. No subgrupo desmame do grupo nicotina ocorre a agenesia do rim direito.

TABELA 7 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL DIREITO

COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO RD (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,79 ± 0,49#	1,08 ± 0,06	0,02*
7 dias	1,20 ± 0,05	1,28 ± 0,09	0,003*
14 dias	1,32 ± 0,07	1,34 ± 0,09	0,48*
21 dias	1,47 ± 0,08	1,47 ± 0,05	1,00*
Total	1,19 ± 0,35	1,29 ± 0,16	0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

# (n = 11).

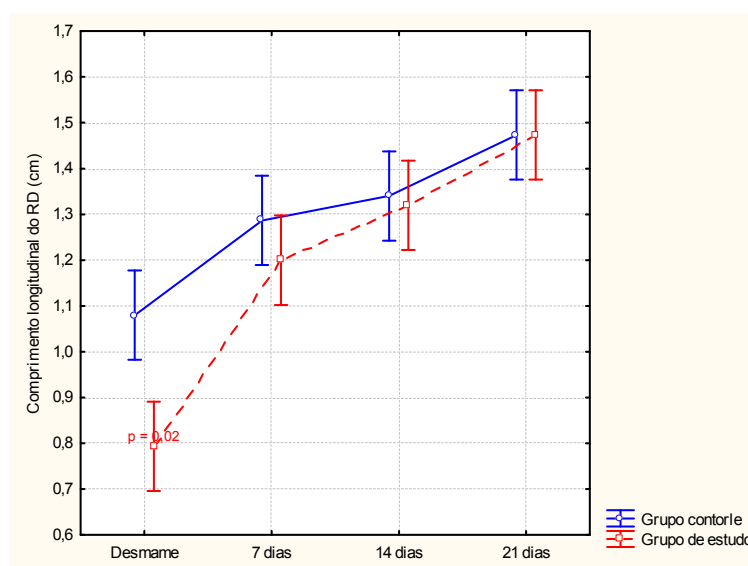


GRÁFICO 7 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL DIREITO

NOTA: Evolução do comprimento longitudinal do rim direito dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

O tratamento estatístico para análise do efeito da nicotina permite observar na tabela 8, a variação do comprimento transversal do rim direito, entre os grupos nicotina e controle. O resultado mostra que a nicotina produziu déficit de crescimento na comparação da média total do comprimento transversal do rim direito no grupo de estudo em relação ao grupo controle. Ainda, revela que no subgrupo desmame do grupo controle foi significativamente evidenciada esta diferença, ao se cotejar com o grupo nicotina (Gráfico 8).

TABELA 8 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL DIREITO

COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO RD (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n =15)	p
Desmame	0,52 ± 0,33#	0,73 ± 0,04	0,01*
7 dias	0,78 ± 0,04	0,86 ± 0,06	0,84*
14 dias	0,88 ± 0,05	0,88 ± 0,04	1,00*
21 dias	0,92 ± 0,07	0,96 ± 0,07	0,99*
Total	0,77 ± 0,23	0,86 ± 0,10	0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo

# (n = 11).

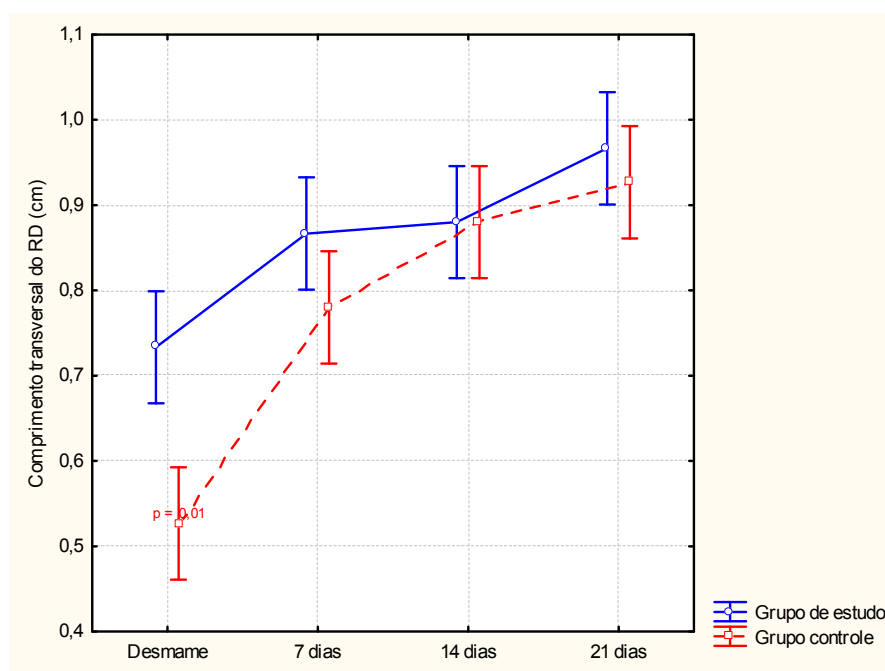


GRÁFICO 8 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL DIREITO

NOTA: Evolução do comprimento transversal do rim direito dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(CM) = Valores expressos em centímetros.

Ao analisar a tabela 9 (e gráfico 9), observa-se o crescimento progressivo do peso do rim direito nos dois grupos, mas a tabela indica que, sob efeito das injeções de nicotina ocorreu variação representativamente inferior no peso do rim direito nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle.

TABELA 9 – VARIAÇÃO DO PESO RENAL DIREITO

PESO DO RD (g)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,16 ± 0,10#	0,25 ± 0,03	0,02*
7 dias	0,35 ± 0,03	0,47 ± 0,04	<0,01*
14 dias	0,46 ± 0,05	0,46 ± 0,04	1,00*
21 dias	0,62 ± 0,04	0,65 ± 0,09	0,14*
Total	0,40 ± 0,19	0,46 ± 0,15	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

# (n = 11).

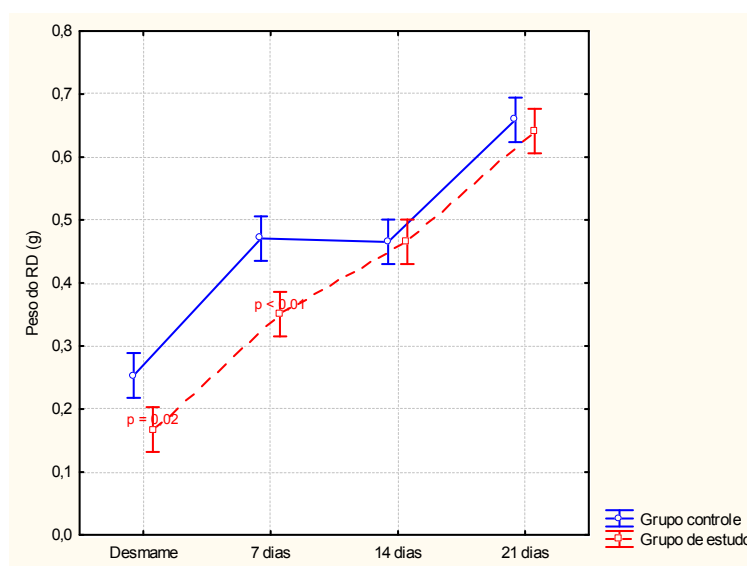


GRÁFICO 9 – PESO RENAL DIREITO

NOTA: Evolução do peso renal direito dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(G) = Valores expressos em gramas.

## 5.6 RIM ESQUERDO

Ao se observar, na tabela 10, a variação do comprimento longitudinal do rim esquerdo, mostra que ocorreu pequena variação entre os dois grupos, manifestada pela tendência de menor comprimento total no grupo nicotina, se comparado ao grupo controle (Gráfico 10).

TABELA 10 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL ESQUERDO

COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO RE (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	1,07 ± 0,10	1,13 ± 0,04	0,09*
7 dias	1,24 ± 0,05	1,36 ± 0,11	0,27*
14 dias	1,40 ± 0,07	1,43 ± 0,06	0,95*
21 dias	1,55 ± 0,11	1,58 ± 0,16	0,50*
Total	1,31 ± 0,20	1,37 ± 0,19	0,11**
P	< 0,01***	< 0,01***	

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação. (Anova de Kruskal-Wallis)

\*\* diferença entre a média total dos grupos. (Teste de Mann-Whitney)

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo. (Anova de Friedman)

obs: testes não paramétricos utilizados em função de ausência de homocedasticidade entre os grupos.



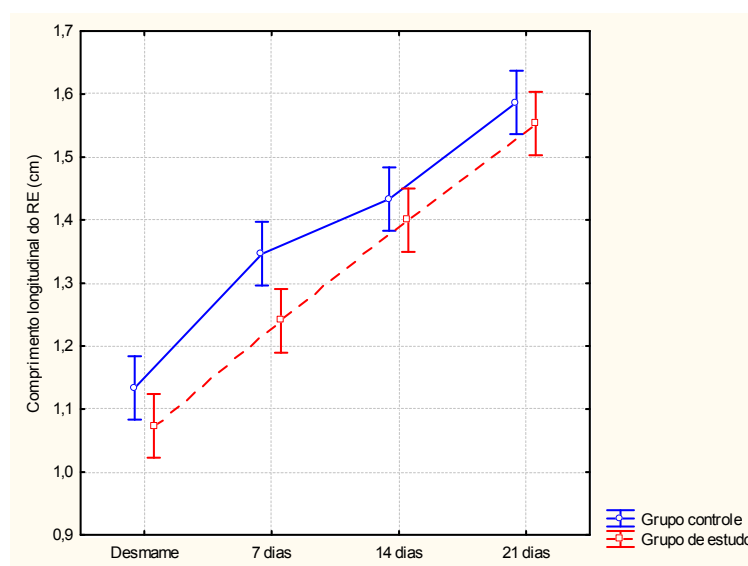


GRÁFICO 10 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL ESQUERDO

NOTA: Evolução do comprimento longitudinal do rim esquerdo dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A tabela 11 mostra que o efeito da nicotina produziu variação inferior ( $p < 0,003$ ) no comprimento transversal do rim esquerdo no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. Ainda, a média de comprimento total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 11).

TABELA 11 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL ESQUERDO

COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO RE (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,68 ± 0,03	0,72 ± 0,04	0,09*
7 dias	0,75 ± 0,05	0,81 ± 0,03	0,003*
14 dias	0,84 ± 0,05	0,82 ± 0,04	0,31*
21 dias	0,89 ± 0,05	0,92 ± 0,07	0,17*
Total	0,79 ± 0,04	0,82 ± 0,08	0,003**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

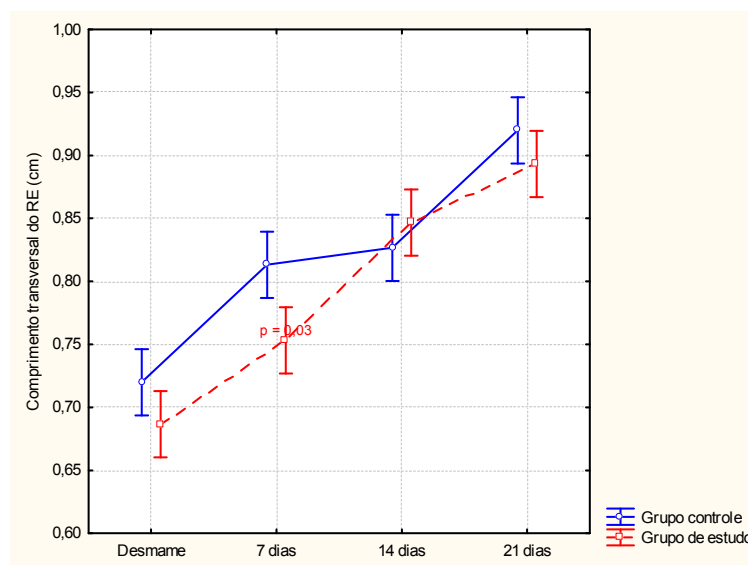


GRÁFICO 11 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL ESQUERDO

NOTA: Evolução do comprimento transversal do rim esquerdo dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(CM) = Valores expressos em centímetros.

A tabela 12 indica que o efeito da nicotina induziu variação significativamente inferior no peso do rim esquerdo, no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle. Ainda, a média de peso total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle ( $p < 0,01$ ) (Gráfico 12).

TABELA 12 – VARIAÇÃO DO PESO DO RENAL ESQUERDO

PESO DO RE (g)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,23 ± 0,02	0,25 ± 0,03	0,34*
7 dias	0,34 ± 0,02	0,46 ± 0,04	<0,01*
14 dias	0,45 ± 0,05	0,45 ± 0,04	0,90*
21 dias	0,64 ± 0,10	0,64 ± 0,10	0,90*
Total	0,41 ± 0,16	0,45 ± 0,15	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

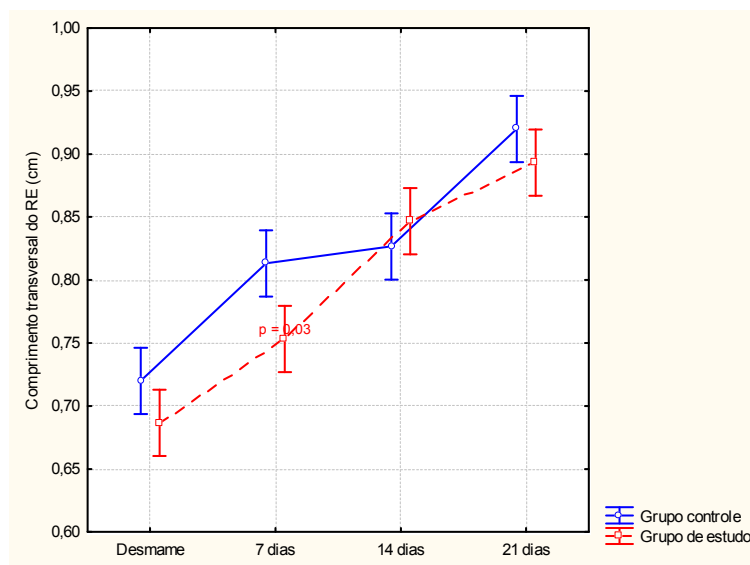


GRÁFICO 12 – PESO RENAL ESQUERDO

NOTA: Evolução do peso renal esquerdo dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(G) = Valores expressos em gramas.

## 5.7 TIMO

A observação da tabela 13 revela que o efeito da nicotina produziu variação menor no comprimento longitudinal do timo nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. Ainda, a média de comprimento total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 13).

TABELA 13 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO TIMO

COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO TIMO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,94 ± 0,05	1,14 ± 0,08	<0,01*
7 dias	1,26 ± 0,11	1,38 ± 0,12	0,008*
14 dias	1,51 ± 0,13	1,45 ± 0,09	0,37*
21 dias	1,53 ± 0,15	1,50 ± 0,14	0,82*
Total	1,31 ± 0,26	1,37 ± 0,17	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

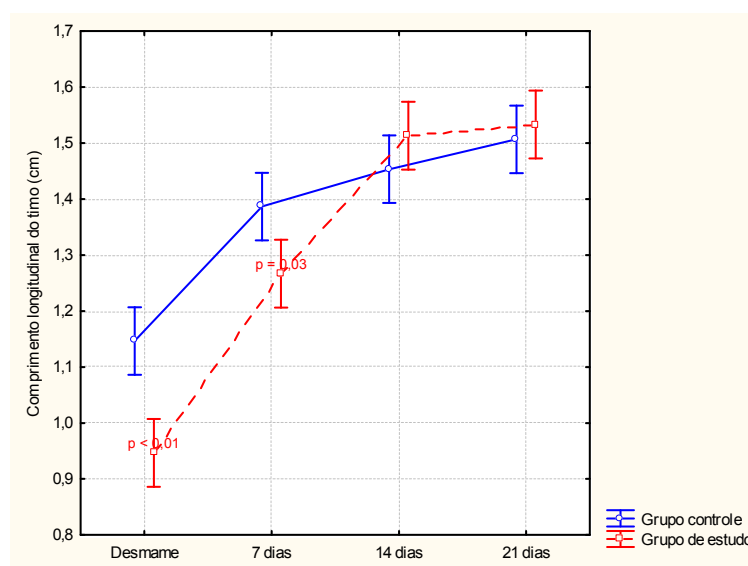


GRÁFICO 13 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO TIMO

NOTA: Evolução do comprimento longitudinal do timo dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A tabela 14 demonstra que o efeito da nicotina produziu variação estatisticamente inferior no comprimento transversal do timo nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle. Ainda, a média de comprimento total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 14).

TABELA 14 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO TIMO

COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO TIMO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,62 ± 0,07	0,84 ± 0,14	<0,01*
7 dias	0,88 ± 0,13	0,99 ± 0,11	0,03*
14 dias	1,11 ± 0,13	1,10 ± 0,17	0,89*
21 dias	1,06 ± 0,13	1,11 ± 0,13	0,70*
Total	0,92 ± 0,22	1,01 ± 0,17	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

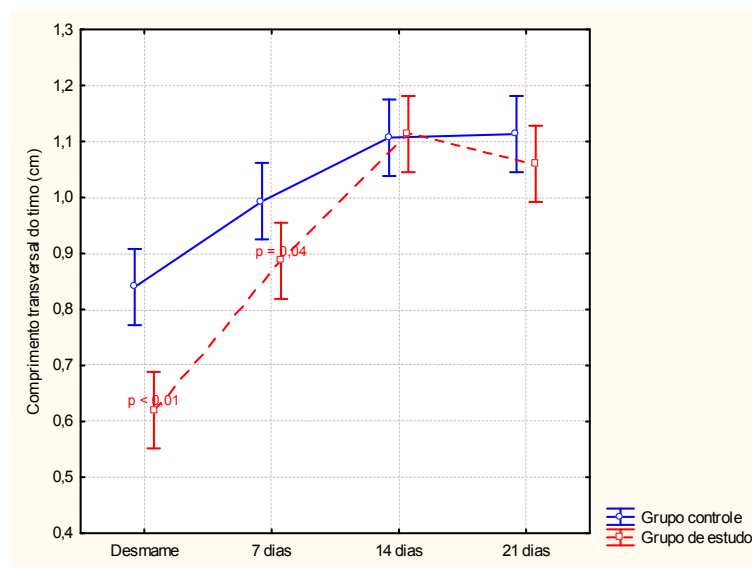


GRÁFICO 14 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO TIMO

NOTA: Evolução do comprimento transversal do timo dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(CM) = Valores expressos em centímetros.

A avaliação da tabela 15 indica que o efeito da nicotina estatisticamente produziu variação inferior no peso do timo no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. Entretanto, a média de peso total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 15).

TABELA 15 – VARIAÇÃO DO PESO DO TIMO

	PESO DO TIMO (g)		
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,10 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,07*
7 dias	0,18 ± 0,02	0,27 ± 0,06	<0,01*
14 dias	0,26 ± 0,03	0,25 ± 0,02	0,45*
21 dias	0,31 ± 0,05	0,28 ± 0,07	0,09*
Total	0,22 ± 0,08	0,23 ± 0,07	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.



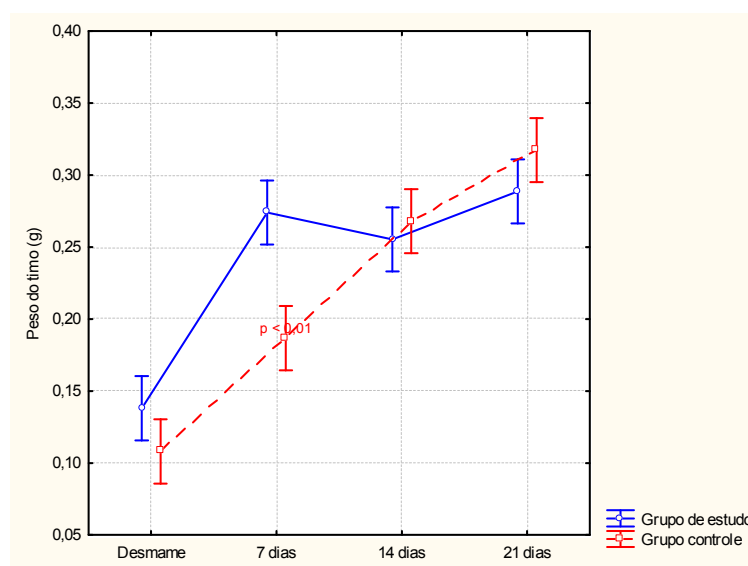


GRÁFICO 15 – PESO DO TIMO

NOTA: Evolução do peso do timo dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(G) = Valores expressos em gramas.

## 5.8 CORAÇÃO

O exame da tabela 16 revela que o efeito da nicotina não produziu variação estatística no comprimento longitudinal do coração no grupo controle, quando confrontada ao grupo nicotina, exceto no subgrupo 7 dias pós-desmame. Contudo, a média de comprimento total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 16).

TABELA 16 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL CARDÍACO

COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CORAÇÃO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,96 ± 0,06	0,94 ± 0,07	0,50*
7 dias	1,03 ± 0,08	1,10 ± 0,05	0,02*
14 dias	1,16 ± 0,08	1,17 ± 0,04	0,82*
21 dias	1,23 ± 0,08	1,26 ± 0,11	0,26*
Total	1,10 ± 0,13	1,12 ± 0,14	0,07**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

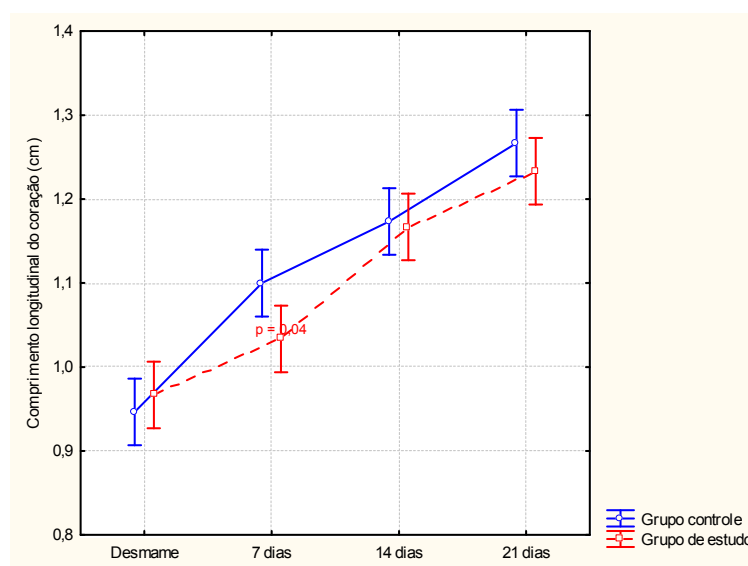


GRÁFICO 16 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CORAÇÃO

NOTA: Evolução do comprimento longitudinal do coração dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A tabela 17 mostra que o efeito da nicotina produziu variação significativamente inferior no comprimento transversal do coração no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. A média total do comprimento no grupo nicotina foi inferior a do grupo controle, nos subgrupos desmame e 7 dias (Gráfico 17).

TABELA 17 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL CARDÍACO

COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CORAÇÃO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,59 ± 0,07	0,62 ± 0,04	0,88*
7 dias	0,70 ± 0,03	0,80 ± 0,05	<0,01*
14 dias	0,82 ± 0,05	0,80 ± 0,04	0,49*
21 dias	0,85 ± 0,05	0,84 ± 0,05	0,73*
Total	0,74 ± 0,11	0,77 ± 0,09	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

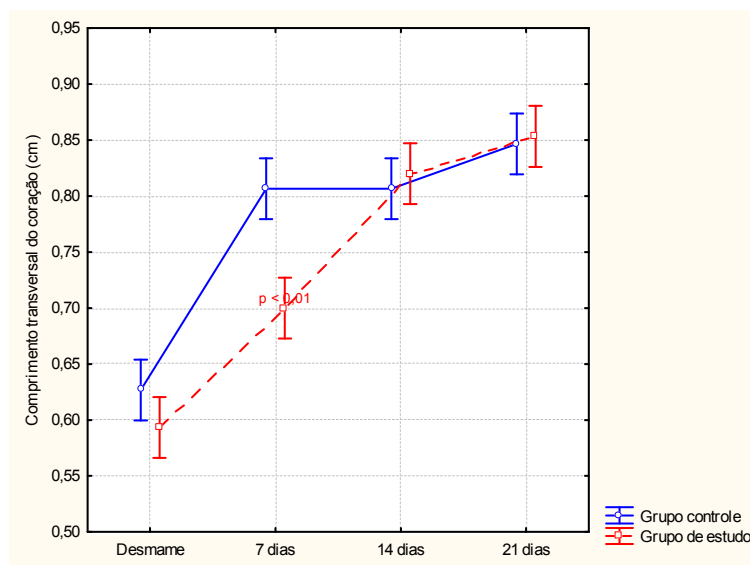


GRÁFICO 17 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CORAÇÃO

NOTA: Evolução do comprimento transversal do coração dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A análise da tabela 18 indica que o efeito da nicotina, administrada às ratas durante a amamentação e prenhez, produziu variação inferior no peso do coração no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle (representação gráfica número 18).

TABELA 18 – VARIAÇÃO DO PESO CARDÍACO

PESO DO CORAÇÃO (g)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	p
Desmame	0,19 ± 0,01	0,19 ± 0,03	0,80*
7 dias	0,29 ± 0,02	0,36 ± 0,04	<0,01*
14 dias	0,39 ± 0,05	0,37 ± 0,03	0,64*
21 dias	0,50 ± 0,07	0,49 ± 0,09	0,70*
Total	0,34 ± 0,12	0,35 ± 0,12	0,25**
P	< 0,01***	< 0,01***	

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação. (Anova de Kruskal-Wallis)

\*\* diferença entre a média total dos grupos. (Teste de Mann-Whitney)

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo. (Anova de Friedman)

obs: testes não paramétricos utilizados em função de ausência de homocedasticidade entre os grupos.

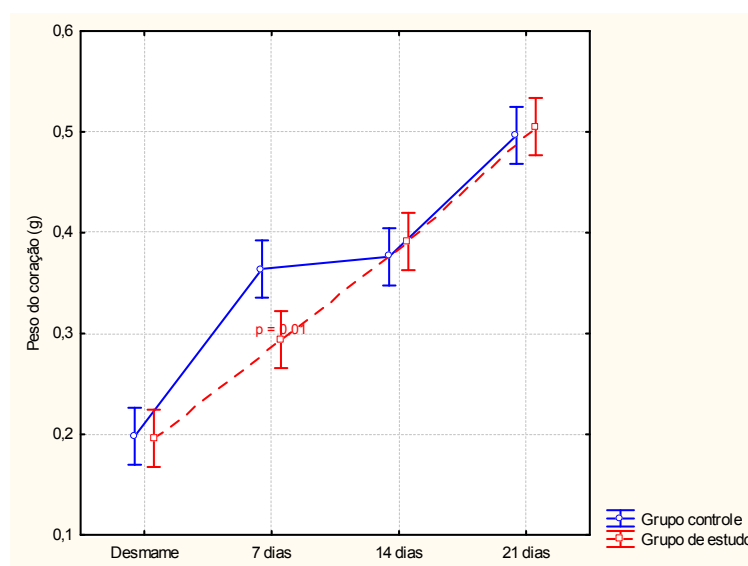


GRÁFICO 18 – PESO DO CORAÇÃO

NOTA: Evolução do peso do coração dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(G) = Valores expressos em gramas.

## 5.9 PULMÕES

A observação da tabela 19 demonstra que o efeito da nicotina produziu variação ( $p < 0,04$ ) na medida do comprimento longitudinal do pulmão, no subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. Todavia, a média de comprimento total foi inferior durante todo o estudo no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 19).

TABELA 19 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL DOS PULMÕES

COMPRIMENTO LONGITUDINAL DOS PULMÕES (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	1,40 ± 0,18	1,50 ± 0,13	0,12*
7 dias	1,76 ± 0,15	1,82 ± 0,12	0,36*
14 dias	1,90 ± 0,17	1,95 ± 0,26	0,47*
21 dias	2,01 ± 0,13	2,14 ± 0,23	0,04*
Total	1,77 ± 0,27	1,85 ± 0,30	0,02**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

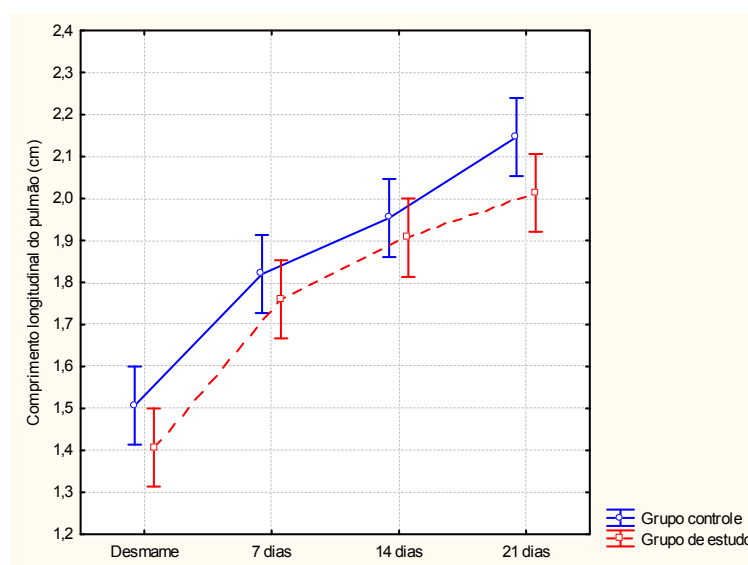


GRÁFICO 19 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DOS PULMÕES

NOTA: Evolução do comprimento longitudinal dos pulmões dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.



A avaliação da tabela 20 mostra que o efeito da nicotina não produziu variação estatística no comprimento transversal do pulmão no grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle. Além disso, a média de comprimento total também não variou estatisticamente, de modo significativo, durante todo o estudo, no grupo controle em relação ao grupo de estudo (Gráfico 20).

TABELA 20 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL DOS PULMÕES

COMPRIMENTO TRANSVERSAL DOS PULMÕES (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	1,44 ± 0,24	1,49 ± 0,17	0,86*
7 dias	1,71 ± 0,22	1,86 ± 0,20	0,11*
14 dias	1,90 ± 0,17	1,92 ± 0,30	0,80*
21 dias	2,02 ± 0,16	2,06 ± 0,29	0,59*
Total	1,77 ± 0,29	1,83 ± 0,32	0,20**
P	< 0,01***	< 0,01***	

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação. (Anova de Kruskal-Wallis).

\*\* diferença entre a média total dos grupos. (Teste de Mann-Whitney).

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo. (Anova de Friedman).

obs: testes não paramétricos utilizados em função de ausência de homocedasticidade entre os grupos.

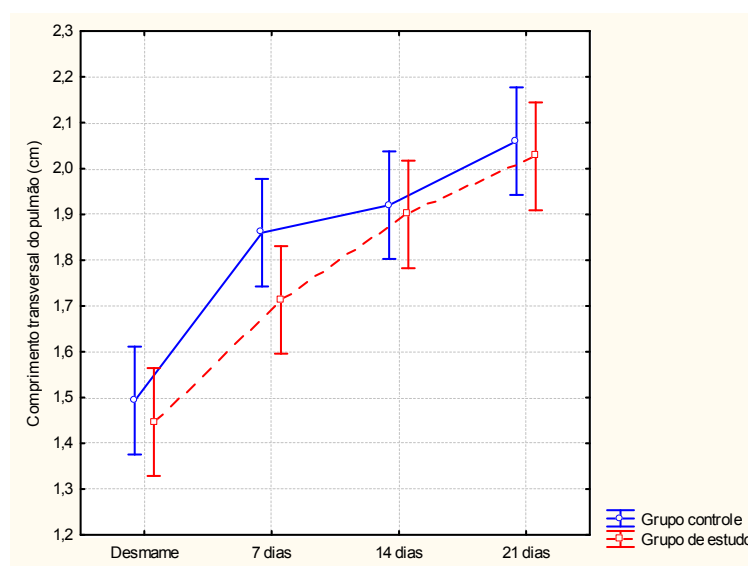


GRÁFICO 20 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DOS PULMÕES

NOTA: Evolução do comprimento transversal dos pulmões dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A tabela 21 indica que o efeito da nicotina produziu variação inferior especialmente no peso dos pulmões no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. Ainda, a média de peso total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 21).

TABELA 21 – VARIAÇÃO DO PESO DOS PULMÕES

PESO DOS PULMÕES (g)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	0,31 ± 0,03	0,35 ± 0,04	0,18*
7 dias	0,54 ± 0,05	0,63 ± 0,07	0,01*
14 dias	0,67 ± 0,10	0,71 ± 0,10	0,28*
21 dias	0,93 ± 0,13	0,91 ± 0,11	0,63*
Total	0,61 ± 0,24	0,65 ± 0,22	0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

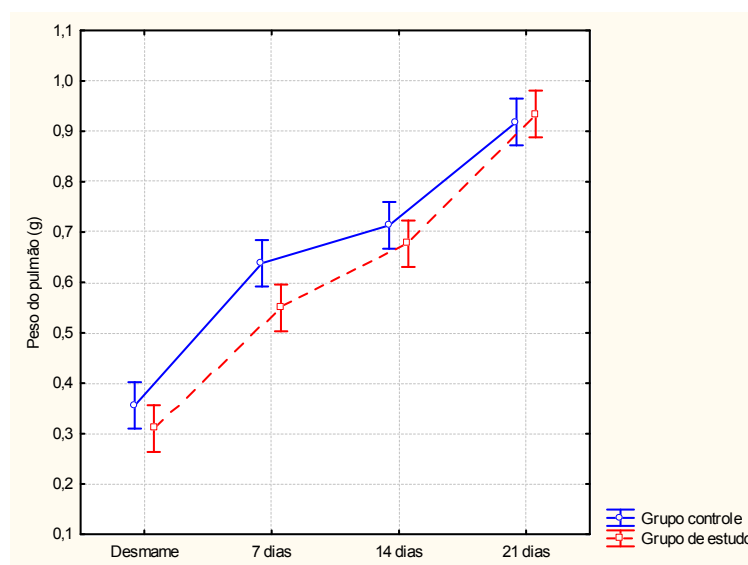


GRÁFICO 21 – PESO DOS PULMÕES

NOTA: Evolução do peso dos pulmões dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(G) = Valores expressos em gramas.

## 5.10 CÉREBRO

O exame da tabela 22 revela que o efeito da nicotina produziu variação inferior no comprimento longitudinal do cérebro no subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle. Entretanto, ao se analisar a variação do comprimento longitudinal do cérebro, a média de comprimento total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 22).

TABELA 22 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO LONGITUDINAL CEREBRAL

COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CÉREBRO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	1,37 ± 0,14	1,37 ± 0,07	1,00*
7 dias	1,31 ± 0,06	1,32 ± 0,06	0,82*
14 dias	1,36 ± 0,07	1,42 ± 0,08	0,30*
21 dias	1,38 ± 0,07	1,48 ± 0,07	0,004*
Total	1,36 ± 0,09	1,40 ± 0,09	0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

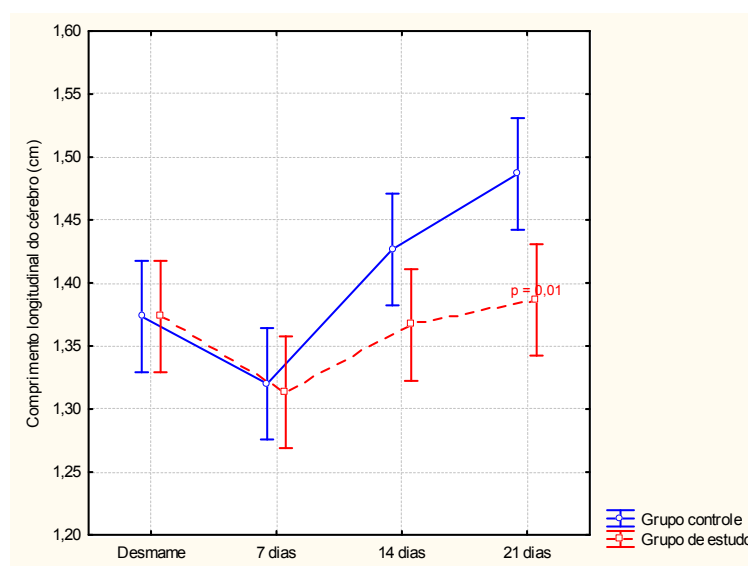


GRÁFICO 22 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CÉREBRO

NOTA: Evolução do comprimento longitudinal do cérebro dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A observação da tabela 23 demonstra que o efeito da nicotina produziu variação inferior no comprimento transversal do cérebro no subgrupo desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. A média de comprimento total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 23).

TABELA 23 – VARIAÇÃO DO COMPRIMENTO TRANSVERSAL CEREBRAL

COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CÉREBRO (cm)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	1,43 ± 0,14	1,58 ± 0,09	<0,01*
7 dias	1,54 ± 0,10	1,52 ± 0,07	0,97*
14 dias	1,56 ± 0,08	1,53 ± 0,08	0,70*
21 dias	1,53 ± 0,04	1,57 ± 0,05	0,75*
Total	1,51 ± 0,11	1,55 ± 0,08	0,03**
P	< 0,01***	< 0,17***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

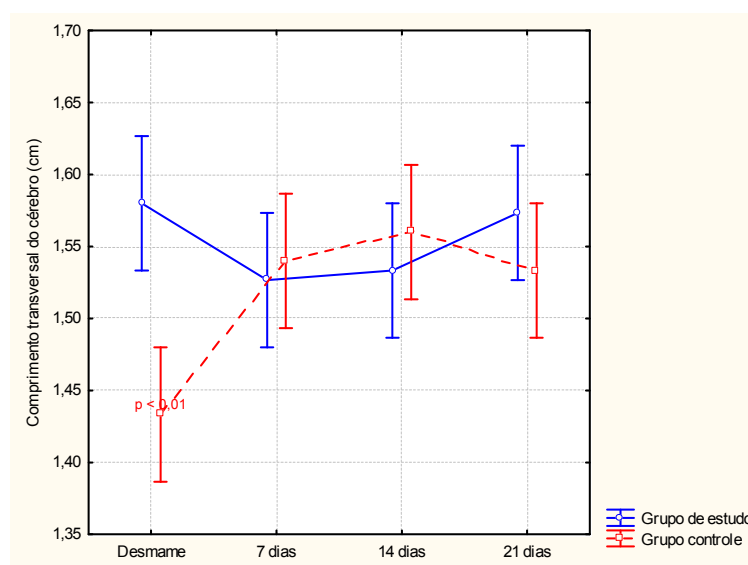


GRÁFICO 23 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CÉREBRO

NOTA: Evolução do comprimento transversal do cérebro dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(CM) = Valores expressos em centímetros.

A tabela 24 indica que o efeito da nicotina produziu variação representativamente inferior no peso do cérebro nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando confrontado ao grupo controle. Contudo, a média de peso total foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 24).

TABELA 24 – VARIAÇÃO DO PESO CEREBRAL

	PESO DO CÉREBRO (g)		P
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	
Desmame	0,86 ± 0,09	0,94 ± 0,04	0,003*
7 dias	0,89 ± 0,04	1,00 ± 0,02	<0,01*
14 dias	1,05 ± 0,03	1,03 ± 0,06	0,18*
21 dias	1,07 ± 0,05	1,10 ± 0,05	0,38*
Total	0,97 ± 0,11	1,02 ± 0,07	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação. (Anova de Kruskal-Wallis).

\*\* diferença entre a média total dos grupos. (Teste de Mann-Whitney).

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo. (Anova de Friedman).

obs: testes não paramétricos utilizados em função de ausência de homocedasticidade entre os grupos.

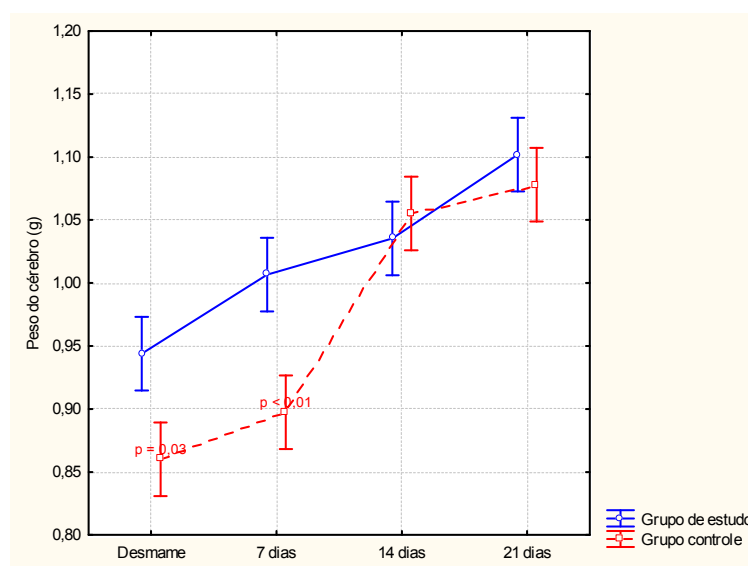


GRÁFICO 24 – PESO DO CÉREBRO

NOTA: Evolução do peso do cérebro dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.  
(G) = Valores expressos em gramas.

### 5.11 ALBUMINA

A avaliação da tabela 25 revela que o efeito da nicotina produziu variação superior nos níveis de albumina no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, quando comparado ao grupo controle. Entretanto, a média dos níveis de albumina foi inferior no grupo nicotina em relação ao grupo controle (Gráfico 25).

Nos quadros seguintes (Quadros 1 a 8), o autor elaborou um sumário da evolução dos quatro subgrupos (dos grupos controle e estudo) demonstrando os resultados obtidos.



TABELA 25 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ALBUMINA

NÍVEIS DE ALBUMINA (mg%)			
	Grupo nicotina (n = 15)	Grupo controle (n = 15)	P
Desmame	2,52 ± 0,15	2,39 ± 0,13	0,94*
7 dias	2,99 ± 0,18	2,67 ± 0,24	0,006*
14 dias	2,78 ± 0,16	3,00 ± 0,31	0,12*
21 dias	2,94 ± 0,32	2,84 ± 0,26	0,29*
Total	2,80 ± 0,28	2,72 ± 0,33	<0,01**
P	< 0,01***	< 0,01***	

ANOVA para medidas repetidas, teste a posteriori de Newman-Keuls.

\* diferença entre as médias dos grupos em cada momento de avaliação.

\*\* diferença entre a média total dos grupos.

\*\*\* diferença entre as médias nos diferentes momentos de avaliação no mesmo grupo.

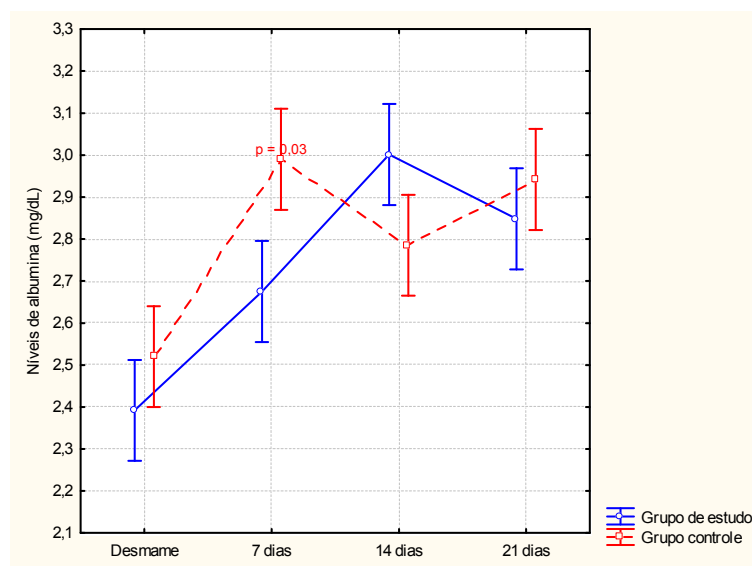


GRÁFICO 25 – NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA

NOTA: Evolução dos valores séricos da albumina dos animais entre os grupos nicotina e controle comparados os subgrupos desmame, 7 dias, 14 dias e 21 dias pós-desmame.

(MG%) = Valores expressos em miligramas por cento.

ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>FÍGADO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,16
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,41
PESO	↓	↑	0,83
<b>RIM DIREITO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	~	~	0,02
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,01
PESO	↑	↓	0,02
<b>RIM ESQUERDO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,09
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,09
PESO	↑	↓	0,34
<b>TIMO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	<0,001
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	<0,001
PESO	↑	↓	0,07
<b>CORAÇÃO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↓	↑	0,50
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,88
PESO	~	~	0,80
<b>PULMÕES</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,12
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,86
PESO	↑	↓	0,18

QUADRO 1 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO DESMAME (CONTINUA)

ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>CÉREBRO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	~	~	1,00
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	<0,001
PESO	↑	↓	0,003
<b>ALBUMINA</b>			
VALORES	↓	↑	0,94
<b>MORFOMETRIA DO ANIMAL</b>			
PESO	↑	↓	0,02
COMPRIMENTO CORPO	↑	↓	0,90
COMPRIMENTO CAUDA	↑	↓	0,22

QUADRO 2 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO DESMAME (CONCLUSÃO)

NOTA: Os valores são comparados pelas médias de cada subgrupo.

↑ = valores médios maiores no grupo controle.

↑ = valores médios maiores no grupo nicotina.

~ = valores semelhantes entre os dois grupos.

↓ = valores médios menores no grupo controle.

↓ = valores médios menores no grupo nicotina.

ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>FÍGADO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,0002
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,0001
PESO	↑	↓	0,0001
<b>RIM DIREITO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,003
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,06
PESO	↑	↓	0,0001
<b>RIM ESQUERDO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,27
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,003
PESO	↑	↓	0,0001
<b>TIMO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,008
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,03
PESO	↑	↓	0,0001
<b>CORAÇÃO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,02
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,0001
PESO	↑	↓	0,0001
<b>PULMÕES</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,36
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,11
PESO	↑	↓	0,01

QUADRO 3 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME (CONTINUA)

ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>CÉREBRO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,82
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↓	↑	0,97
PESO	↑	↓	0,0001
<b>ALBUMINA</b>			
VALORES	↓	↑	0,006
<b>MORFOMETRIA DO ANIMAL</b>			
PESO	↑	↓	<0,01
COMPRIMENTO CORPO	↑	↓	0,002
COMPRIMENTO CAUDA	↑	↓	0,009

QUADRO 4 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME (CONCLUSÃO)

NOTA: Os valores são comparados pelas médias de cada subgrupo.

↑ = valores médios maiores no grupo controle.

↑ = valores médios maiores no grupo nicotina.

~ = valores semelhantes entre os dois grupos.

↓ = valores médios menores no grupo controle.

↓ = valores médios menores no grupo nicotina.

ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>FÍGADO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↓	↑	0,06
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↓	↑	0,56
PESO	↓	↑	0,01
<b>RIM DIREITO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,48
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	~	~	1,00
PESO	~	~	0,93
<b>RIM ESQUERDO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,95
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↓	↑	0,31
PESO	~	~	0,90
<b>TIMO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↓	↑	0,37
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↓	↑	0,89
PESO	↓	↑	0,45
<b>CORAÇÃO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,82
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↓	↑	0,49
PESO	↓	↑	0,64
<b>PULMÕES</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,47
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,80
PESO	↑	↓	0,28

QUADRO 5 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME (CONTINUA)

ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>CÉREBRO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,30
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↓	↑	0,70
PESO	↓	↑	0,18
<b>ALBUMINA</b>			
VALORES	↑	↓	0,12
<b>MORFOMETRIA DO ANIMAL</b>			
PESO	↓	↑	0,15
COMPRIMENTO CORPO	↓	↑	0,45
COMPRIMENTO CAUDA	↑	↓	0,27

QUADRO 6 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME (CONCLUSÃO)

NOTA: Os valores são comparados pelas médias de cada subgrupo.

↑ = valores médios maiores no grupo controle.

↑ = valores médios maiores no grupo nicotina.

~ = valores semelhantes entre os dois grupos.

↓ = valores médios menores no grupo controle.

↓ = valores médios menores no grupo nicotina.

ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>FÍGADO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,03
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,56
PESO	↑	↓	0,12
<b>RIM DIREITO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	~	~	0,75
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,39
PESO	↑	↓	0,14
<b>RIM ESQUERDO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,50
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,17
PESO	~	~	0,90
<b>TIMO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↓	↑	0,82
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,70
PESO	↓	↑	0,09
<b>CORAÇÃO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,26
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↓	↑	0,73
PESO	↓	↑	0,70
<b>PULMÕES</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,04
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,59
PESO	↓	↑	0,63

QUADRO 7 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME (CONTINUA)



ÓRGÃOS	CONTROLE	NICOTINA	p
<b>CÉREBRO</b>			
COMPRIMENTO LONGITUDINAL	↑	↓	0,004
COMPRIMENTO TRANSVERSAL	↑	↓	0,75
PESO	↑	↓	0,001
<b>ALBUMINA</b>			
VALORES	↓	↑	0,29
<b>MORFOMETRIA DO ANIMAL</b>			
PESO	↑	↓	0,39
COMPRIMENTO CORPO	↑	↓	0,04
COMPRIMENTO CAUDA	↑	↓	0,003

QUADRO 8 – SUMÁRIO DO SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME (CONCLUSÃO)

NOTA: Os valores são comparados pelas médias de cada subgrupo.

- ↑ = valores médios maiores no grupo controle.  
 ↑ = valores médios maiores no grupo nicotina.  
 ~ = valores semelhantes entre os dois grupos.  
 ↓ = valores médios menores no grupo controle.  
 ↓ = valores médios menores no grupo nicotina.

## 5.12 CORRELAÇÕES

O peso do rato e a dosagem sérica da albumina foram correlacionados com os pesos hepático, cardíaco, pulmonar e cerebral, nos quatro subgrupos dos grupos controle e nicotina.

A dosagem sérica da albumina não guardou correlação com o peso do animal, com o comprimento da cauda e do corpo em quaisquer subgrupos dos dois grupos analisados. À exceção, o comprimento do corpo no subgrupo sete dias pós-desmame do grupo nicotina onde pode ter havido correlação, com  $r = 0,59$ .

O peso do animal se correlacionou com o peso hepático (gráficos 26 a 29), exceto no subgrupo desmame ( $r = 0,3$  no grupo controle e  $r = 0,1$  no grupo nicotina) (gráfico 26). Graficamente, a correlação do peso hepático com o peso do rato revelou inversão da linha de tendências ( $r = 0,6$ ), no subgrupo 14 dias pós-desmame, dos dois grupos (gráfico 28). No subgrupo 14 dias pós-desmame do grupo nicotina pode ter sido encontrada correlação entre o peso hepático e a albumina ( $r = 0,71$ ).

Não se observou no subgrupo desmame dos dois grupos correlação entre o peso cardíaco e o peso do animal, mas esteve correlacionada nos demais subgrupos de ambos, exceto no subgrupo 14 dias pós-desmame do grupo controle, ( $r = 0,28$ ). Pode ter havido correlação do peso cardíaco com a albumina apenas nos subgrupos 7 dias pós-desmame do grupo controle ( $r = 0,54$ ) e no subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo nicotina ( $r = 0,52$ ).

Na avaliação do peso cerebral com o peso do animal quanto à correlação entre os dois grupos encontraram-se valores positivos nos subgrupos sete e vinte e um dias pós-desmame do grupo controle, respectivamente ( $r = 0,75$  e  $r = 0,92$ ), e no subgrupo 14 dias pós-desmame do grupo nicotina ( $r = 0,62$ ). Parece ter ocorrido no subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo controle correlação entre o peso cerebral e a dosagem sérica de albumina ( $r = 0,59$ ). Nos demais subgrupos esta correlação não existiu.

Na análise da correlação entre o peso pulmonar e o peso do rato não houve positividade no subgrupo desmame dos dois grupos. Esteve presente em todos os demais subgrupos do grupo controle. Enquanto, no grupo nicotina foi positiva nos subgrupos catorze e vinte e um dias pós-desmame.

A dosagem sérica da albumina pode ter guardado correlação com o peso pulmonar apenas no subgrupo vinte e um dias do grupo nicotina ( $r = 0,53$ ).

Houve correlação em todos os subgrupos do grupo controle entre o peso hepático e o peso pulmonar, mas nos subgrupos desmame e sete dias pós-desmame do grupo nicotina se perde esta correlação (respectivamente  $r = -0,36$  e  $r = 0,46$ ). Foi restabelecida esta correlação nos subgrupos catorze e vinte e um dias pós-desmame do grupo nicotina.

No subgrupo vinte e um dias pós-desmame do grupo controle – correspondente ao advento da puberdade do rato - houve correlação ( $r > 0,5$ ) entre o peso cerebral e os pesos do animal, hepático, cardíaco e pulmonar além da dosagem sérica da albumina, enquanto não existiu nenhuma correlação no mesmo subgrupo do grupo nicotina ( $r < 0,5$ ). Apenas neste subgrupo o animal do grupo controle demonstrou correlação entre os pesos dos órgãos (gráfico 30).

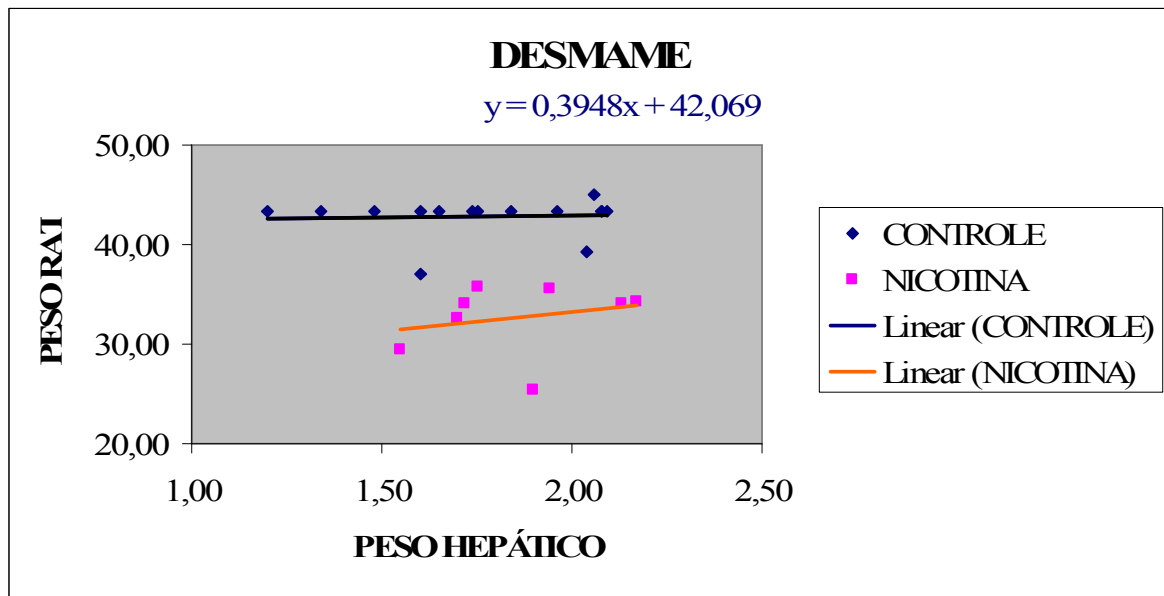


GRÁFICO 26 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Pesos hepático e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.\*

---

\* y = Calcula o ajuste por mínimos quadrados para uma linha de tendência representada pela seguinte equação:  $y = mx + b$ . O significado de m é a inclinação e b é a interseção. As linhas de tendência são usadas para exibir graficamente tendências nos dados e análise de previsão.

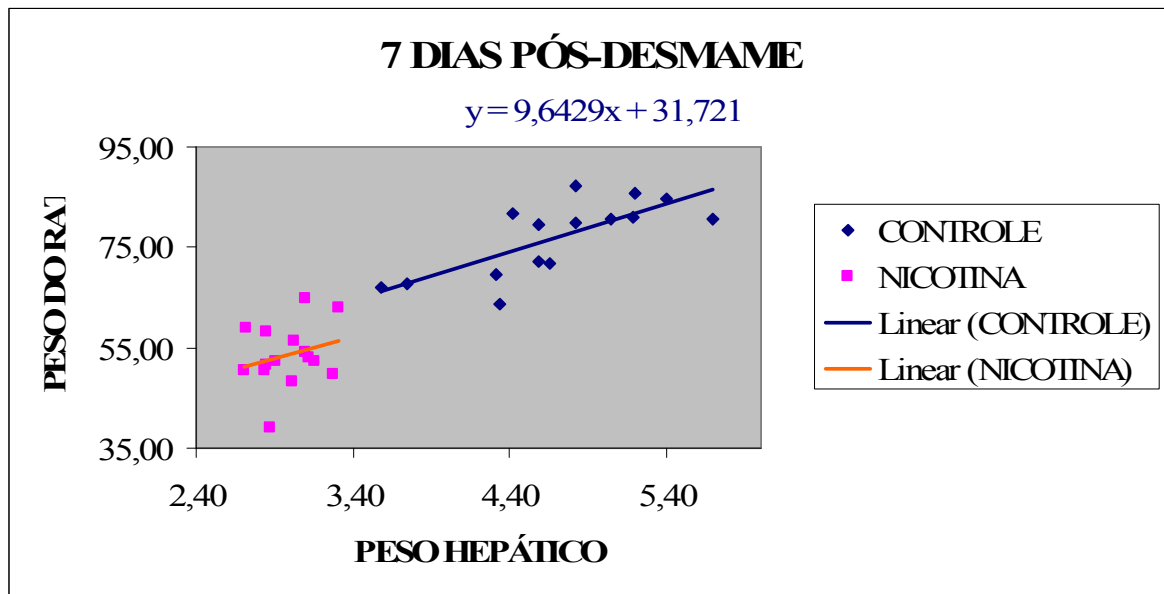


GRÁFICO 27 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos hepático e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

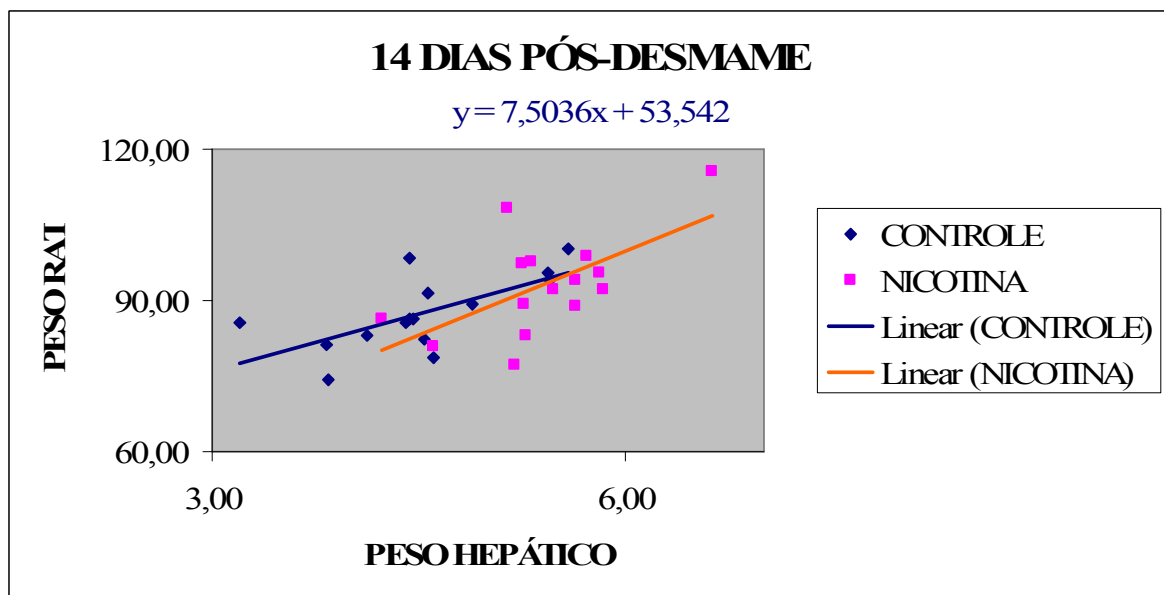


GRÁFICO 28 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos hepático e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

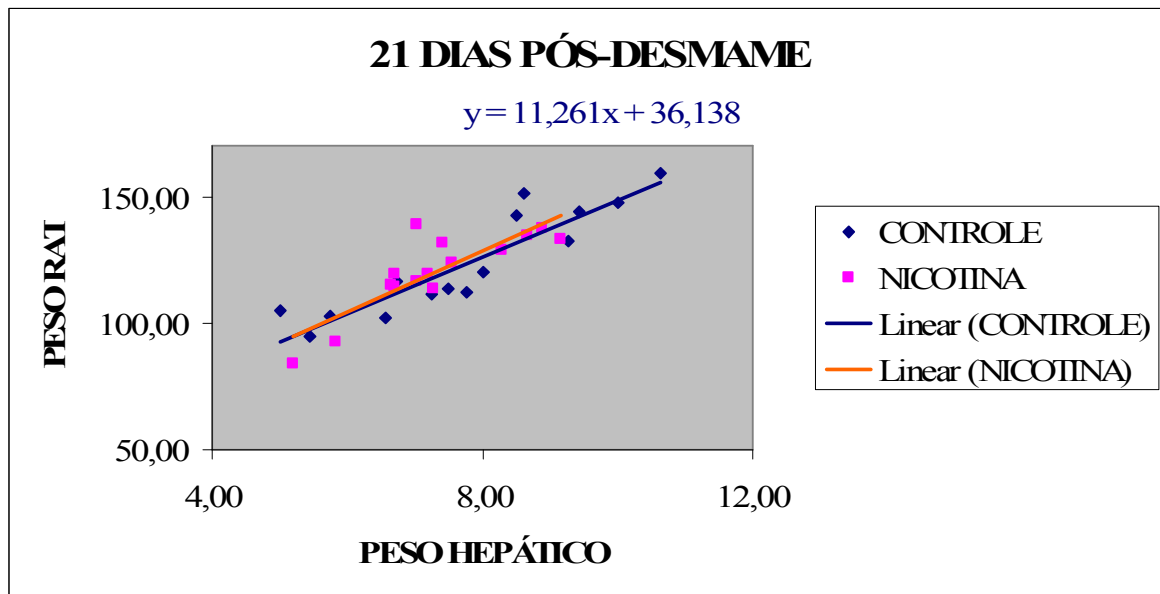


GRÁFICO 29 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos hepático e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

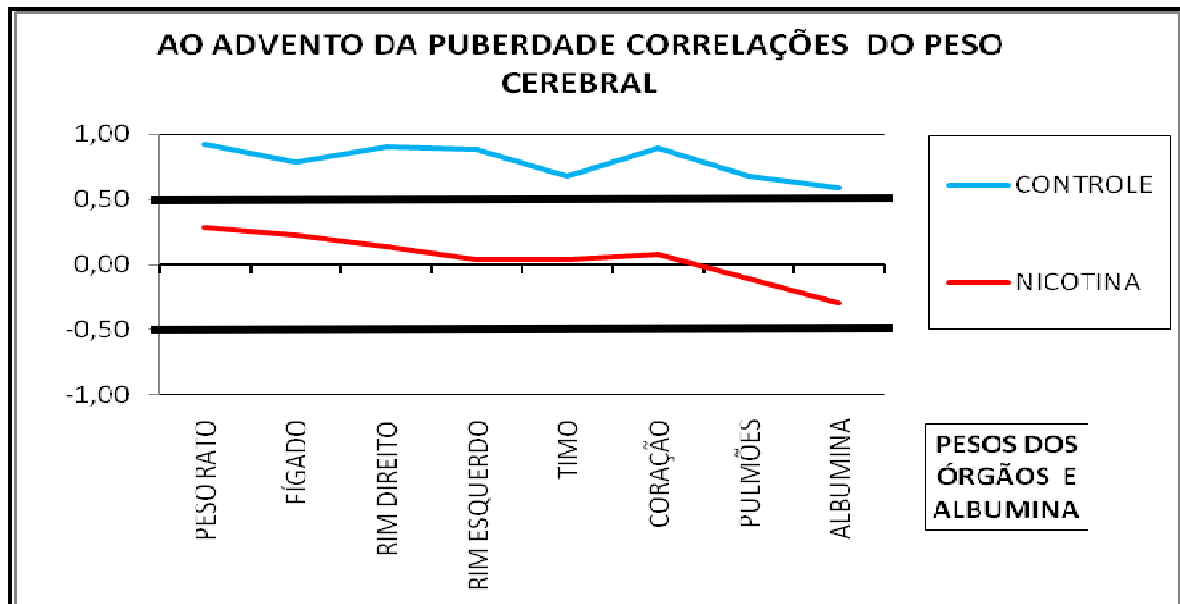


GRÁFICO 30 – PESO CEREBRAL X PESOS DO RATO E DOS ÓRGÃOS INTERNOS CORRELACIONADOS NO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

## 6 DISCUSSÃO

O tabagismo está arraigado na sociedade brasileira desde os tempos indígenas. Mas, especialmente em cerimônias religiosas, apenas os pagés detinham o hábito e o privilégio de mascar e posteriormente fumar folhas de coca e/ou tabaco. Com o advento do cigarro, este costume foi transformado em vício e se popularizou entre as mulheres, inclusive as gestantes.

A sociedade moderna, através da mídia, emite informações para as gestantes descontinuarem com o fumo, pelo menos enquanto grávidas. Contudo, é alarmante a quantidade delas que persistem com o vício durante a gestação e também durante o aleitamento, como se observa ao se caminhar pelas ruas das cidades. Para avaliar as conseqüências deste hábito de fumar, este estudo pesquisou os efeitos (apenas) da nicotina, sobre as medidas morfométricas, medidas de órgãos internos e medida sérica da albumina, aplicada no subcutâneo de ratas prenhas, durante a prenhez e amamentação.

### 6.1 VIA DE INOCULAÇÃO DA NICOTINA

A utilização da via subcutânea foi escolhida para assegurar a efetiva administração da droga, pela exeqüibilidade técnica, sem a participação de outros agentes químicos e com menores possibilidades de complicações. Comparada à via inalatória, pretende evitar a concorrência de outros componentes nocivos da fumaça do cigarro. A via endovenosa foi preterida pelo alto grau de dificuldade técnica que requer dissecção de veia jugular e implante de discos subcutâneos com nicotina para liberação programada e continuada.

Outras vias de administração como a oral e a peritoneal, por exemplo, foram descartadas, pois a primeira não permite saber qual a verdadeira quantidade ingerida e absorvida de nicotina. A via peritoneal poderia conduzir a peritonite química, perfuração de vísceras ocas ou lesão

fetal inadvertida em se tratando de injeções em gestantes e assim, induzir a erro metodológico.

## 6.2 DOSAGEM DA NICOTINA

Existem diversos estudos na literatura que avaliam doses excessivas de nicotina, administradas a diversos modelos animais, com o intuito de determinar como estas sobredosagens manifestariam os “reais” e potenciais efeitos desta droga, em suas análises. Nas gestantes humanas, esta dose é em média de 1 mg de nicotina por cigarro fumado (ROSEMBERG, 2002). Mas, já alcançou valores de 8 mg de nicotina por cigarro fumado (MEDEIROS, et al., 2003).

Optou-se por estudar a dosagem de nicotina mais próxima do hábito fumageiro de nossas gestantes humanas. Neste estudo com ratos, a dose pesquisada (2 miligramas/quilograma de peso/dia) equivale em humanos, por inferência da literatura, a 22 cigarros fumados ao dia, ou para simplificar, equivale a um maço de cigarros (NASRAT HA; AL-HACHIM GM; MAHMOOD FA, 1986).

Ao analisar a dose utilizada de 2 miligramas/quilograma de peso/dia, foi escolhida por ser dose de baixa letalidade, visto que a literatura cita como dose letal para 50% dos animais – dose  $L_{50}$  – a realizada por via endovenosa, que utiliza valores de 0,3 a 1,8 miligramas/quilograma de peso. A mesma dose letal média, por via intraperitoneal, varia de 13 a 83 miligramas/quilograma de peso. Esta diferença decorre da absorção gradual da nicotina e pode ser comparada aos fumantes que, em doses sucessivas de nicotina, ultrapassam a dose letal média da via endovenosa (ROSEMBERG, 2002).

Esta absorção gradual da nicotina permite a investigação das seqüelas. As doses mais elevadas, doses estas equivalentes às fumantes pesadas, facilitam com maior rapidez e destaque, analisar as conseqüências para o organismo, mas concorrem com pronunciado número de óbitos, entre os animais estudados.



Em humanos, após a utilização do primeiro cigarro e conseqüente absorção da dose de nicotina, ocorrem sintomas como náuseas, vômitos e tonturas, decorrentes da toxicidade aguda induzida pela droga. Mas, neste estudo jamais se encontrou vestígio de vômitos nas gaiolas; os dois outros sintomas não puderam ser avaliados (ROSEMBERG, 2002).

### 6.3 NICOTINA E GESTAÇÃO

Descreve-se a ocorrência de gestação prolongada em ratas prenhas tratadas com nicotina. Isto se daria à custa de retardo da entrada do embrião no útero, através da clivagem postergada do estadio de 2 células para o de 4 células e de retardo na implantação do ovo promovidos pela medicação. Contudo, não foi possível constatar gestação prolongada nesta pesquisa, talvez pela menor dosagem utilizada (2 miligramas/quilograma de peso/dia) se comparada aos 7,5 miligramas/quilograma de peso/dia, usados pelos autores. Observa-se ainda, neste estudo, que no primeiro dia de partos houve equivalência entre os dois grupos, diferentemente do resultado descrito na literatura. Também, no último dia de partos aconteceram apenas partos no grupo controle e nenhum no grupo nicotina. Esta diferença pode ter sido produzida por diferentes datas de fecundação entre as fêmeas aleatoriamente selecionadas para compor os dois grupos (YOSHINAGA; KRENN; PILOT, 1979).

A fertilidade média de filhotes por ninhadas (12,21 no grupo nicotina e 11,69 no grupo controle) está acima da média descrita na literatura para gestações normais de ratas Wistar, média de  $7,94 \pm 1,77$  (filhotes) como o padrão habitual (GUERRA, 1995).

Este aumento de filhotes por ninhada poderia ser produzido a expensas de farta alimentação disponível para as fêmeas em nosso estudo. Contudo, em estudo de desnutrição em ratas Wistar prenhas, ocorreu também maior número de filhotes nascidos vivos nas ratas desnutridas quando comparadas com as não desnutridas (COELHO-LEMONS, 2004). Assim, se pode inferir que ocorreu, em situações de desnutrição e da

administração de nicotina, na dose de 2 miligramas/quilograma de peso/dia, de modo semelhante, aumento no número médio de filhotes por ninhada quando comparadas às ratas em condições normais. Contudo, não houve grupo controle.

A ação abortiva da nicotina (NESS, 1999) também foi comprovada neste estudo, com o achado de duas ratas cercadas por hemorragia em suas gaiolas e conseqüente perda das ninhadas. (NAKAMURA, 2004).

Sugere também, a ação da nicotina sobre o comportamento mental da rata, ao mimetizar o quadro clínico da psicose puerperal descrita em humanos, e representada pela chacina de duas ninhadas do grupo nicotina, através da ação direta de suas mães (ANDRADE, 2006).

Inúmeros experimentos pesquisam drogas durante gestações em animais e descrevem malformações neonatais associadas. Estudo prospectivo, com avaliação de 86.000 mães fumantes, conclui que a nicotina não é responsável por grande aumento no número de malformações ao nascimento (SHIONO, 2005). Contudo, neste estudo em ratos encontraram-se anormalidades neonatais apenas no grupo nicotina, representadas por agenesia renal unilateral. Os pais destas crias – mortos antes dos filhotes - não foram pesquisados se possuíam anomalia semelhante.

O peso médio das ratas gestantes do grupo nicotina, no início do período gestacional, foi de 259,00 gramas, enquanto as ratas gestantes do grupo controle apresentaram peso médio de 257,19 gramas. Ainda, antes dos primeiros partos, ao final das gestações, o peso médio das ratas prenhas era de 339,71 gramas no grupo nicotina ante 331,81 gramas no grupo controle. Isto descarta a possibilidade da nicotina ter causado desnutrição materna (ABEL, 1984) (MARITZ, 2002) e poder induzir baixo peso nos neonatos, e reforça a associação entre a nicotina e a perda de peso nos recém-nascidos (DAVIES, 1976).

Afirmou-se que a causa da perda de peso dos neonatos humanos decorre da inalação de monóxido de carbono e dos demais componentes da fumaça do cigarro (VAN LANCKER, 1977). Ainda, a perda de peso dos filhotes

teria como causa a perda de peso das mães-gestantes (DAVIES, 1976). Estes resultados sugerem que a nicotina se encontra diretamente envolvida na perda de peso dos filhotes, independente dos elementos da fumaça do cigarro e de desnutrição materna.

## 6.4 MORFOMETRIA DO ANIMAL E SOMATOMETRIA DOS ÓRGÃOS INTERNOS

### 6.4.1 Peso, Corpo e Cauda

A avaliação do item - peso do rato - mostra substancial diferença na evolução durante o estudo. A nicotina reduziu de modo marcante o peso dos filhotes e afetou o peso do animal até 7 dias pós-desmame. Mas, com a suspensão da droga, ao final do aleitamento, houve nítida recuperação na média dos pesos, manifestada no subgrupo de 14 dias pós-aleitamento que se prolongou até 21 dias pós-desmame. Este efeito da recuperação do peso com a suspensão da droga, denominado na literatura de “*catch up growth*”, foi descrito em 1998, em humanos, por Strauss e Dietz (apud: SOWAN, 2000) e confirmado nestes ratos.

Também em lactentes humanos, o tabagismo antenatal provoca déficits de estatura (HOFHUIS, 2003) (PRINGLE, 2005). O comprimento do corpo dos filhotes também foi representativamente afetado pela nicotina, exceto no subgrupo 14 dias pós-desmame, conforme se depreende da análise estatística. Porém, esta diferença significativa não é detectada na comparação das médias dos comprimentos entre os quatro subgrupos analisados, exceto nas fêmeas.

As fêmeas submetidas à nicotina tiveram comprimentos de corpo, em média, menores que as fêmeas do grupo controle, nos períodos de desmame e 7 dias pós-desmame. Mas, estes comprimentos de corpo se recuperaram com a suspensão da droga, nos períodos de 14 e 21 dias pós-desmame. Os machos não apresentaram diferença significativa nos comprimentos médios de corpo entre os grupos controle e nicotina. A observação destes dados pressupõe que a droga afeta o desenvolvimento do

comprimento do corpo principalmente nas fêmeas e que a suspensão da nicotina trouxe a recuperação do comprimento do corpo destes animais.

Este dado relevante requer outros estudos para se entender o efeito da nicotina, apenas sob o crescimento das fêmeas, sem nenhuma interferência sobre o desenvolvimento dos machos. O crescimento corporal das crias de ratos Wistar, independentemente do sexo, é equivalente até 40 dias de vida (GUERRA, 1995). A nicotina retardou apenas o crescimento corporal das fêmeas (subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame).

O comprimento da cauda, como o comprimento do corpo do rato, mostrou recuperação no subgrupo de 14 dias pós-desmame. Pela análise estatística, existe diferença ( $p < 0,05$ ) nos subgrupos de 7 e 21 dias pós-desmame. O comprimento da cauda apresentou predominância de tamanho médio menor no grupo nicotina, em relação ao grupo controle, tanto em machos como em fêmeas. A cauda é a parte do esqueleto que mais cresce, no período dos 30 aos 40 dias de vida, e talvez, muito útil para o estudo de fatores que alterem o crescimento do esqueleto (GUERRA, 1995).

#### 6.4.2 Fígado

A metabolização da nicotina pelo fígado afetou o desenvolvimento longitudinal hepático, conforme determinam os dados coletados ao longo do experimento e tratados estatisticamente. Houve redução deste desenvolvimento nos subgrupos 7 e 21 dias pós-desmame do grupo nicotina em relação ao grupo controle, com recuperação no crescimento longitudinal hepático notada no subgrupo 14 dias pós-desmame do grupo nicotina. Os dados de comprimentos longitudinais médios em ambos os sexos também demonstraram esta relação.

Esta metabolização hepática da nicotina afetou também, de modo significativo, o crescimento transversal do fígado no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina. Houve, da mesma maneira marcante, ao longo do experimento, redução do comprimento transversal hepático do grupo nicotina sobre o grupo controle ( $p < 0,01$ ). A recuperação do crescimento

transversal hepático, na média, se fez mais pronunciada em fêmeas, nos subgrupos 14 e 21 dias pós-desmame do grupo nicotina se comparadas às médias dos machos.

Influenciado pelo metabolismo da nicotina, o peso hepático também variou ( $p < 0,01$ ) entre os dois grupos ao longo do estudo. Aos 7 e 14 dias pós-desmame, observou-se diferença estatística ( $p < 0,01$ ) no peso hepático dos animais estudados. Houve redução acentuada do peso do fígado no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina e, entretanto, ocorreu reestabilização no subgrupo 14 dias pós-aleitamento. Talvez esta recuperação do desenvolvimento hepático no subgrupo 14 dias pós-desmame possa explicar, ao longo do estudo, a restauração morfométrica generalizada do animal.

A recuperação do desenvolvimento hepático pós-suspensão da nicotina está descrita na literatura como parcial e com lesões hepáticas mais graves na presença de inalação da fumaça do cigarro quando comparadas à injeção de nicotina, contudo esta pesquisa não fez avaliação microscópica (GHALY, 2003).

#### 6.4.3 Rim Direito

O crescimento do comprimento longitudinal do rim direito, influenciado pela nicotina, demonstrou substancial diferença no subgrupo de 7 dias pós-desmame do grupo nicotina ( $p < 0,01$ ), com desenvolvimento menor que o grupo controle. A recuperação do comprimento longitudinal do rim direito foi observada aos 14 dias pós-desmame no grupo nicotina pelas fêmeas. A nicotina possui reabsorção tubular e é dependente do pH. Quando a urina se acidifica, a secreção tubular diminui. Quando ela é alcalina, a nicotina não se ioniza, aumenta a absorção tubular, portanto menos excretada, ao manter por maior tempo concentrações nicotínicas mais altas na circulação. A fórmula alimentar fornecida aos animais possui pH 6,11. Talvez a influência no distúrbio provocado pela nicotina tenha sido

potencializada pela leve acidez da dieta ofertada aos ratos (ROSEMBERG, 2002).

A exposição gestacional à nicotina confere retardo de crescimento renal em ratos quando associado à hipertensão arterial. Supõe-se que a regulação de IGF (fator de crescimento da insulina) afetada pela hipertensão arterial possa conduzir ao retardo de crescimento renal em ratos (PAUSOVÁ, 2003). A gestante que fuma apresenta hipertensão arterial (ROSEMBERG, 2002). Talvez a nicotina possa ter aumentado a pressão arterial destas ratas gestantes e conduzido a rins menores, mas não a menor oferta protéica, como sugerido em outro estudo (JONES, 2001). As ratas gestantes desta pesquisa consumiram ração livremente e não apresentaram perda de peso durante a gestação, se comparadas ao grupo controle.

O crescimento transversal do rim direito, influenciado pela nicotina, apresentou resultados com predomínio do subgrupo desmame do grupo controle sobre o grupo nicotina. E a mesma recuperação para as fêmeas, no subgrupo 14 dias pós-desmame do grupo nicotina, descrita no crescimento longitudinal renal direito. A exceção foi encontrada na ausência de restauração do comprimento transversal do rim direito nos machos, pois apenas o subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo controle persistiu com maior média de desenvolvimento do comprimento transversal do rim direito.

O peso renal direito é menor, na média, nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, mas neste último, houve diferença representativa ( $p < 0,01$ ) quando comparado ao grupo controle.

#### 6.4.4 Rim Esquerdo

Já o comprimento longitudinal do rim esquerdo não foi afetado pelo uso de nicotina, pois não teve repercussões estatísticas. Houve desenvolvimento médio menor nas fêmeas de todos os subgrupos do grupo nicotina. Enquanto nos machos, somente no subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo nicotina, ocorreu média de crescimento maior que o grupo controle.

A influência nicotínica no retardo do crescimento transversal do rim esquerdo foi representativa apenas no subgrupo 7 dias pós-desmame ( $p < 0,01$ ). Mas, em média, foi maior nas fêmeas dos subgrupos desmame e 7 dias pós-aleitamento do GC, com recuperação nos subgrupos de 14 e 21 dias-pós desmame do GN. Os machos revelaram o mesmo comportamento de crescimento médio transversal do rim esquerdo encontrado nas fêmeas. Esta recuperação no subgrupo 14 dias pode estar correlacionada como nos demais órgãos ao final do efeito da nicotina.

O peso do rim esquerdo foi menor no grupo submetido à nicotina durante gestação e aleitamento, com variação estatística substancial no subgrupo 7 dias pós-desmame ( $p < 0,01$ ), mas com médias maiores em todos os subgrupos do grupo controle. Contudo, houve a readequação do peso médio do rim esquerdo no grupo nicotina, em ambos os sexos, nos subgrupos de 14 e 21 dias pós-desmame.

#### 6.4.5 Timo

Assim, como em outros órgãos anteriormente analisados, os comprimentos longitudinal e transversal do timo descreveram a mesma característica de retardo significativo no subgrupo 7 dias pós-desmame do GN. Houve, também, recuperação nos subgrupos 14 e 21 dias do grupo nicotina, representada pela maior média de recuperação, nos comprimentos longitudinal e transversal do timo, nos machos do subgrupo 14 dias pós-desmame do GN. Em ratos machos, o timo aumenta duas vezes seu tamanho quando submetido à supressão de andrógenos por orquiectomia (DUMONT, 1982). Isto sugere que a nicotina, neste estudo, possa ter elevado os níveis de andrógenos nos filhotes-machos e a supressão da nicotina produziu queda nestes níveis reconduzindo ao aumento do timo nos machos.

#### 6.4.6 Coração

O comprimento longitudinal do coração não apresentou variações estatisticamente significantes entre os dois grupos comparados, exceto no

subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina que revelou redução significativa ( $p < 0,02$ ). Contudo, a propriedade vasoconstritora da nicotina não só aumenta a resistência do fluxo sanguíneo, como também estimula a glândula supra-renal a fabricar mais epinefrina (adrenalina), substância que provoca aumento nos batimentos cardíacos sobrecarrega o coração e obriga-o a maior trabalho.

Esta sobrecarga de trabalho pode levar a hiperplasia da musculatura e talvez, mascarar o menor comprimento longitudinal que a nicotina pudesse infligir a este órgão. Com isto, poder-se-ia ter obtido estes dados de similaridade de tamanho longitudinal do coração entre os dois grupos estudados. Ao utilizar a fumaça de cigarro, na taxa de 40 cigarros inalados ao dia, em pesquisa com ratos, se observou aumento do átrio esquerdo além de aumento na massa muscular do ventrículo esquerdo (CASTARDELI et al., 2005).

Ao analisar a variação média do comprimento longitudinal do coração, observou-se equivalência entre os sexos no subgrupo desmame, em ambos os grupos. No entanto, desapareceu no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, com menores médias, em ambos os sexos. Esta equivalência de comprimentos longitudinais retorna nos dois outros subgrupos 14 e 21 dias pós-desmame.

Na análise do item comprimento transversal do coração, há retardo estatisticamente representativo ( $p < 0,01$ ) no subgrupo 7 dias pós-desmame do grupo nicotina, como em outros órgãos anteriormente estudados. Mas, ao se observar a evolução da média dos comprimentos transversos do coração entre os sexos, notam-se médias maiores nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do GC (principalmente), com recuperação nos subgrupos 14 e 21 dias do GN. Isto poderia mostrar que a ausência de nicotina estabeleceu, ao longo do estudo, recuperação somatométrica do coração, em seu comprimento transversal.

Ao estudar o comportamento do peso do coração, observou-se, em ambos os sexos, que os ratos desmamam com a mesma média de peso. Nos dois sexos, após 7 dias de desmame, há nítida aceleração do peso no GC,



refletida na análise estatística ( $p < 0,01$ ), ao demonstrar o retardo de desenvolvimento do peso cardíaco no GN. Pode-se inferir que a nicotina afetou o seu desenvolvimento até o desmame, em decorrência do efeito vasoconstritor anteriormente citado. A readequação do peso do coração só se refletiu, experimentalmente, nos subgrupos 14 e 21 dias pós-desmame do GN. Talvez, possa perdurar por longo tempo a manutenção de médias maiores do peso cardíaco no GN, por este possível efeito da droga pesquisada – aumento da massa muscular. Outros estudos poderão avaliar melhor esta possibilidade.

#### 6.4.7 Pulmões

O comprimento longitudinal do pulmão apresentou comprometimento de seu desenvolvimento, afetado pela droga. Na observação das médias de crescimento há, ao desmame, predominância do GC sobre o GN em ambos os sexos. Em trabalho que utiliza nicotina por via intraperitoneal durante 40 dias, na dose de 1 miligramas/quilograma de peso/dia, os autores concluíram que ocorre redução no volume pulmonar (HORA et al., 2003).

Esta pesquisa corrobora os dados destes autores, pois a utilização da via subcutânea revelou que no subgrupo 21 dias pós-desmame (40 dias de vida) ocorreu redução no volume pulmonar ( $p 0,04$ ). Este efeito da nicotina não foi estatisticamente revelado nos demais subgrupos. Entretanto, a suspensão do efeito da droga mostrou, já no subgrupo 7 dias pós-desmame, recuperação do GN, que não atingiu as mesmas médias do GC, em ambos os sexos. Nas fêmeas do subgrupo 14 dias pós-desmame persistiu o processo de recuperação do comprimento longitudinal do pulmão, inclusive ultrapassa o GC. Isto não ocorreu nos machos do GN, que persistiram com médias inferiores ao GC. Aos 21 dias pós-desmame ocorreu o desenvolvimento menor do comprimento longitudinal dos pulmões no GN, em ambos os sexos. Determinou a possibilidade de ter ocorrido falha na recuperação do

comprimento longitudinal dos pulmões em longo prazo, reproduzindo, assim, os efeitos seqüelares da nicotina sobre os pulmões, como se observam nos humanos.

Estatisticamente a nicotina não produziu seqüelas no comprimento transversal pulmonar. A análise do comprimento transversal dos pulmões mostrou comportamento levemente diferente, pois ao desmame houve semelhança entre as médias dos dois grupos nas fêmeas versus predomínio nos machos do GC. No subgrupo 7 dias pós-desmame, ocorreu retardo de crescimento, em média menor, do comprimento transversal dos pulmões do GN, quando comparado ao GC, em ambos os sexos. Nas fêmeas do subgrupo 14 dias pós-desmame persistiu o processo de recuperação do comprimento transversal dos pulmões inclusive ultrapassou o GC. Isto não ocorreu nos machos do GN que persistiram com médias inferiores ao GC. Aos 21 dias pós-desmame observou-se o atraso do desenvolvimento do comprimento transversal dos pulmões nas fêmeas do GN, assim como no estudo do comprimento longitudinal dos pulmões. Mas, os machos não acompanharam este retardo e, neste subgrupo, na média, ocorreu maior recuperação do crescimento do comprimento transversal dos pulmões do GN. Pode estar sugerindo a possibilidade desta curva ascendente de aumento do comprimento transversal dos pulmões persistir por mais tempo, afetada pela nicotina. Estudos futuros deverão avaliar esta questão.

O peso dos pulmões foi afetado pela nicotina, como se depreendeu da observação dos subgrupos analisados. Ao desmame, havia discreto predomínio do peso no grupo controle e, no momento em que cessou o efeito da nicotina, houve acentuado desenvolvimento deste peso no GN. Mantiveram-se menores os pesos dos pulmões no GN, em média, em ambos os sexos. Aos 14 e 21 dias pós-desmame, nas fêmeas, ocorreu a recuperação do peso pulmonar, quando se observou equivalência, na média dos pesos pulmonares, entre os dois grupos estudados. Já nos machos, nestes dois subgrupos do GC, ocorrem maiores médias de peso dos pulmões. No subgrupo de 14 dias pós-desmame, a diferença ainda é a maior no GC em comparação com o GN. O inverso ocorreu no subgrupo 21 dias pós-

desmame, com predomínio discreto do peso dos pulmões, em média, no GN em relação ao GC.

#### 6.4.8 Cérebro

O comprimento longitudinal do cérebro foi maior ao desmame, em média, nas fêmeas do GN. Todavia, após cessar o efeito da nicotina houve retardo de crescimento longitudinal do cérebro nas fêmeas do GN, quando comparado ao GC. Já no GC, houve predomínio de crescimento, em média maior, nos subgrupos 7, 14 e 21 dias pós-desmame. Portanto, pode-se concluir que a nicotina, em longo prazo, afetou o desenvolvimento do comprimento longitudinal do cérebro nas fêmeas. Já nos machos, ocorreu comportamento diferente. Ao desmame, existiu média maior de crescimento longitudinal do cérebro no GC e esta média foi recuperada pelos machos nos subgrupos 7 e 14 dias pós-desmame do GN. Contudo, no subgrupo de 21 dias pós-desmame, se observou nos machos que o crescimento longitudinal do cérebro foi, em média, maior no GC. Assim, nos machos se mantém a possibilidade de a nicotina afetar, em longo prazo, o comprimento longitudinal do cérebro.

O comprimento transversal do cérebro, em ambos os sexos, foi, na média menor, no GN ao desmame ( $p < 0,01$ ). Mas, se recuperou (na média) até a equivalência nos subgrupos 7 e 14 dias pós-desmame do GN. Contudo, o comprimento transversal do cérebro, em ambos os sexos, em longo prazo, foi, em média maior, no GC quando comparado ao GN. Estes dados sugerem que a nicotina possa afetar também, ao longo do tempo, o crescimento transversal do cérebro dos ratos.

O peso do cérebro foi afetado pela nicotina, como mostrou a análise das médias de peso dos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame (ambos  $p < 0,01$ ), pois foram maiores no GC, em ambos os sexos. O peso cerebral recuperou-se até a equivalência, em média, em ambos os sexos, nos subgrupos 14 e 21 dias pós-desmame do GN. Podemos inferir que a nicotina

afetou o peso do cérebro nestes animais. Contudo, existiu readequação do peso cerebral, com a suspensão da droga, a partir da segunda semana pós-desmame. Constatação semelhante ocorre quando se comparou, em humanos, o hábito de fumar durante a gestação versus abstinência total neste período, no qual se concluiu que o cigarro reduz o peso cerebral quando fumado durante a gestação e que este peso se recupera com a cessação do vício fumageiro (LINDLEY, 2000).\*

#### 6.4.9 Albumina

Há evidências de que concentrações de transferrina plasmática sejam melhor indicadoras do grau de depleção protéica quando comparadas aos níveis séricos de albumina (MORGAN; PETERS, 1971). Contudo, nesta metodologia de estudo, foi utilizada a dosagem da albumina como marcador sérico do estado nutricional dos ratos, baseada nos ensinamentos: “Apesar das numerosas limitações assinaladas, a albumina constitui bom índice de avaliação nutricional em todas as idades, capaz de discriminar, de modo nítido, entre os grupos normais e mal nutridos” (WAITZBERG, 2000).

Fisiologicamente em ratos, os valores da albumina sérica sofrem redução no período imediatamente anterior ao nascimento, seguida de elevação continuada até o décimo dia pós-natal e posteriormente ocorre progressiva e gradual redução na taxa de síntese desta proteína (YEOH; MORGAN, 1974).

A dosagem da albumina mostrou evolução irregular sob efeito da nicotina, pois, durante os dois períodos de desmame e 7 dias pós-desmame, esteve acentuadamente mais alta, na média, em ambos os sexos, do GN ( $p <$

---

\* O peso cerebral foi estimado pela fórmula: peso cerebral (g) =  $0.037 \times$  circunferência cerebral (cm)<sup>2.57</sup>, descrita no livro “*The developing human brain: growth and epidemiologic neuropathy*” às páginas 43-58 dos autores Gilles F.H.; Leviton A.; Dooling E. C. e editado por Wright P.G. em 1983.

0,006 no subgrupo 7 dias). Já no subgrupo 14 dias pós-desmame, ocorreu predomínio, na média, em ambos os sexos, do GC. Esta diferença do GN cessou e no subgrupo 21 dias a albumina retornou aos níveis elevados observados nos primeiros subgrupos, em média com valores superiores, em ambos os sexos, do GN.

Isto faz supor que a nicotina aumentou os valores da albumina sérica dos ratos, nos subgrupos desmame e 7 dias do grupo nicotina, em contraste (inverso) com o ganho de peso, quando comparado ao grupo controle. Porque níveis séricos de albumina aumentados, sugestivos de maior síntese protéica da albumina, sob efeito da nicotina, conduziriam a menor ganho de peso dos ratos? Outrossim, esperava-se este aumento fisiológico da albumina até o décimo dia, porém sob efeito da nicotina, o aumento foi identificado precocemente com detecção desta curva ascendente já nos subgrupos desmame e 7 dias, queda gradual no subgrupo 14 dias e com valores que se regularizaram no subgrupo 21 dias, mas superiores ao grupo controle (YEOH; MORGAN, 1974). Em estudo anterior, de desnutrição das ratas gestantes, houve redução do peso dos filhotes, que foi acompanhada pela mesma variação dos níveis séricos da albumina (COELHO-LEMO, 2004). Portanto, a desnutrição é acompanhada habitualmente de queda dos níveis de albumina sérica e contrastou com os resultados obtidos. Há necessidade de estudos posteriores para identificação deste comportamento da albumina em ratos submetidos à administração de nicotina.

#### 6.4.10 Correlações

A avaliação das correlações entre o peso do animal e a dosagem sérica da albumina demonstrou que a albumina não é o marcador bioquímico adequado para a pesquisa das alterações produzidas pela nicotina em filhotes de ratas Wistar.

Entretanto, as correlações entre os pesos pulmonar e hepático após a gestação podem ser utilizadas como marcadores dos efeitos deletérios da nicotina nas crias destas ratas. Estes dados poderiam ser obtidos por

mensurações ecográficas ou tomográficas, ao desmame e aos sete dias pós-desmame e correlacionados entre si, para avaliação de danos nicotínicos. Não se encontrou na literatura nenhuma referência em ratos e humanos a estas medidas correlacionadas entre si quando submetidas ao efeito da nicotina.

A criança ao nascer apresenta desproporções anatômicas entre os segmentos corporais, em destaque o tamanho da cabeça em relação ao corpo humano, como exemplo.

Do mesmo modo, o rato apresentou desproporções em seus órgãos internos, nesta pesquisa, até atingir a idade de 21 dias pós-desmame. Nesta faixa etária dos ratos considerada como a fase do advento da puberdade (GUERRA, 1995), o grupo controle revela equivalência, harmonia e correlação entre os órgãos internos do animal.

A correlação entre o peso cerebral e os pesos do animal, hepático, cardíaco e pulmonar além da dosagem sérica da albumina esteve inexistente no subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo nicotina revelando desproporção nos segmentos do animal, afetada pela droga.

Assim, o resultado obtido foi a existência de correlação entre o peso cerebral e os pesos de órgãos internos e do próprio peso do animal, no subgrupo 21 dias pós-desmame do grupo controle, em filhotes de ratas Wistar. Correlação ausente no grupo nicotina. Esta correlação ausente pode demonstrar a falha de recuperação na massa cerebral em longo prazo e a conseqüente profusão de trabalhos na literatura médica ao relacionar alterações neurológicas, com a nicotina, em animais e humanos.

Esta pesquisa demonstrou que nos subgrupos desmame e 7 dias pós-desmame do GN houve menor desenvolvimento em praticamente todos os parâmetros (órgãos) quando comparados ao GC. Ainda, no subgrupo 14 dias pós-desmame do GN ocorreu maior desenvolvimento com recuperação dos pesos do rato, fígado, rins, timo, coração e cérebro, exceto pulmões (subgrupo 21 dias). Finalmente, a ausência de correlação do peso cerebral com os demais órgãos no GN.

## 7 COROLÁRIOS

Recomenda-se que pesquisas sejam elaboradas de modo a abranger os períodos de prenhez e amamentação dos animais, pois as mães humanas geralmente persistem com o vício através destes dois períodos avaliados.

Os efeitos da exposição fetal à nicotina e/ou que se prolongue também pelo período de amamentação têm suas conseqüências conhecidas em longo prazo e recomendam seguimento mais criterioso, desta população de crianças, por parte dos pediatras.

Estes efeitos supracitados também enfatizam aos obstetras que se disponham permanentemente a transmitir às suas pacientes alertas continuados e proporem fortemente a cessação do vício, em decorrência dos riscos maternos imediatos e das lesões fetais futuras.

Sugere o treinamento e o envolvimento de enfermeiras em programas de orientação às gestantes, para que transmitam a informação de cessarem o hábito de fumar, durante a gravidez e aleitamento.

Esta pesquisa traz a futura esperança, que possam ser evitados os danos causados pela nicotina, de não encontrarmos natimortos, neonatos de baixo peso, crianças com diversos déficits - principalmente os respiratórios e neurológicos, crianças com retardo de crescimento, todos secundários aos efeitos da nicotina durante a gravidez e/ou o período de aleitamento.

Este trabalho experimental, associado às evidências clínicas descritas na literatura médica nacional e internacional e aos demais estudos desenvolvidos em laboratórios, sugere aos homens que reflitam e evitem a escolha de companheiras fumantes para genitoras de seus filhos.

## 8 CONCLUSÕES

Experimentalmente, em filhotes de ratos Wistar demonstrou-se o efeito deletério da nicotina administrada por via subcutânea, às suas mães, na dosagem diária de dois miligramas/quilograma de peso/dia, durante os períodos gestacional e de amamentação, assim relacionado:

1. Os resultados demonstram alterações somatométricas no fígado, rins, timo, coração cérebro e pulmões das crias sob influência da nicotina, bem como, inversamente do esperado ocorreu variação sérica da albumina para maior no grupo nicotina.
2. Está sugerido o transtorno mental da psicose puerperal produzido pela nicotina, através da observação do extermínio de duas ninhadas por ação direta de suas genitoras.
3. A nicotina associa-se a óbito materno e fetal durante o período gestacional.
4. O número de óbitos de ratos Wistar recém-natos não sofre influência da administração nicotínica. Foi semelhante entre os dois grupos comparados.
5. Observa-se anormalidade anatômica no grupo submetido ao uso crônico de nicotina. Não se identificam anomalias no grupo controle.
6. Na comparação entre machos e fêmeas não se demonstram alterações significativas entre os sexos.
7. Demonstra-se que a nicotina reduz o ganho de peso e diminui o crescimento dos comprimentos de corpo e da cauda de crias destas ratas Wistar. O ganho de peso é afetado diretamente pela nicotina, e independe de outros efeitos deletérios oriundos de fumaça do cigarro ou de desnutrição.



8. Este estudo mostra que a amamentação prolongada está associada a crescimento lento enquanto, a nicotina administrada durante a gravidez e lactação produz ratos pequenos para a idade gestacional, os quais após o desmame – livres da nicotina - recuperam o crescimento.
9. Sugere que a albumina não é o marcador bioquímico apropriado para a correlação das alterações produzidas pela nicotina em órgãos internos de crias de ratas Wistar.
10. Revela que em ratos normais no advento da puberdade é possível correlacionar o peso cerebral com o peso do próprio animal ou de seus órgãos internos, no subgrupo 21 dias pós-desmame (40 dias de vida), enquanto as correlações estão ausentes no subgrupo de estudo, pois persistem os malefícios nicotínicos adquiridos na gestação e amamentação.
11. Observa-se que temporariamente a nicotina produz redução do ganho de peso e do crescimento corporal e de seus órgãos internos, sem prevalência entre os sexos dos filhotes, contudo as alterações definitivas encontradas revelam a associação com óbitos materno-fetais, a ineficiência da albumina como marcador bioquímico e o comprometimento cerebral até o advento da puberdade.

## REFERÊNCIAS

- ABEL, ERNEST L. **Smoking and pregnancy.** J. Psychoactive Drugs 327-338; 16:1984.
- ANDRADE, L. S. G.; VIANA, M. C.; SILVEIRA, C. M. **Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher.** Rev. Psiquiatr. Clín 43-54; 33(2): 2006.
- BOSHUIZEN, H. C; et al. **Maternal smoking during lactation: relation to growth during the first year of life in a dutch birth cohort.** Am. J. Epidemiol. 117-26; 147: 1998.
- CASTARDELI, E.; et al. **A exposição crônica à fumaça do cigarro resulta em remodelação cardíaca e prejuízo da função ventricular em ratos.** Arq. Bras. de Cardiol. 320-324; 84(4): 2005.
- CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS. **IV Levantamento sobre o Uso de Drogas entre Estudantes de Primeiro e Segundo Graus em 10 Capitais Brasileiras.** UNIFESP, 1997.
- CONDE-AGUDELO, A.; et al. **Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: A systematic review.** Am. J. of Obst. and Gynecol 1026-1035; 181(4): 1999.
- COELHO, S. K.; SOUZA, I. A.; BATISTA FILHO, M. **Avaliação antropométrica do estado nutricional da gestante: visão retrospectiva e prospectiva.** Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. 57-61; Jan-Abril 2(1): 2002.
- COELHO-LEMOES, I. C.; et al. **In utero malnutrition influences wound healing of newborn rats as measured by tensile strength and collagen deposition.** J. Par. Ent. Nutr. 241-245; 28: 2004.
- DAVIES, D. P.; et al. **Cigarette smoking in pregnancy: Associations with maternal weight gain and fetal growth.** Lancet 385-387; 1: 1976.
- DUMONT, F.; BARROIS, R.; HABBERSETT, R. C. **Prepubertal orchidectomy induces thymic abnormalities in aging (NZB X SJL)F1 male mice.** J. Immunol. 1642-48; 129(4): 1982.
- FRIED, P.A. **Prenatal exposure to tobacco and marijuana: effects during pregnancy, infancy, and early childhood.** Clin. Obstet. Gynecol. 319-37; Jun;36(2): 1993.

- FUXE, K.; et al. **Neuroendocrine actions of nicotine and exposure to cigarette smoke: medical implications.** *Psychoneuroendocrinology* 19-41; 14: 1989.
- GHALY, M. A.; KHEDR, EL S. G.; ALEEM, A. A. **A comparative study of nicotine effect on the liver of albino rat.** *The Eyp. J. of Hosp. Med.* 130 – 144; 10: 2003.
- GUERRA, M. O.; PETERS, V. M. **Morfometria de ratos wistar: peso e medidas corporais.** *Ver. Ciênc. Bioméd.* 65-74; 15: 1995.
- HAUG, K.; et al. **Secular trends in breastfeeding and parental smoking.** *Acta Paediat.* 1023-27; 87: 1998.
- HOFHUIS, W.; DE JONGSTE, J. C.; MERKUS, P. J. F. M. **Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children.** *Arch. of Dis. in Childhood.* 1086-1090;88 (12): 2003.
- HORA, K.; et al. **Lung morphometry in rats treated with intraperitoneal nicotine.** *Acta Microscopica*, 331-32; 12 (Supplement B): 2003.
- HORTA, B. L.; et al. **Environmental tobacco smoke and breastfeeding duration.** *Am. J. Epidemiol.* 128-33, 146: 1997.
- HULIHAN-GIBLIN, B. A.; LUMPKIN, M. D.; KELLAR, K. J. **Acute effects of nicotine on prolactin release in the rat: agonist and antagonist effects of a single injection of nicotine.** *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 15-20; 252: 1990a.
- HULIHAN-GIBLIN, B. A.; LUMPKIN, M. D.; KELLAR, K. J. **Effects of chronic administration of nicotine on prolactin release in the rat: inactivation of prolactin response by repeated injections of nicotine.** *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 21-25; 252:1990b.
- JONES, S. E.; et al. **Intra-uterine environment influences glomerula nnumber and tne acute renal adaptation to experimental diabetes.** *Diabetologia* 721-728; 44: 2001.
- LINDLEY, A. A.; et al. **Effect of continuing or stopping smoking during pregnancy on infant birth weight, crown-heel length, head circumference, ponderal index, and brain:body weight ratio.** *Am. J. of Epidemiology.* 219-225; 152 (3) : 2000.
- LINDSAY, C. A.; THOMAS, A. J.; CATALANO, P. M. **The effect of smoking tobacco on neonatal body composition.** *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1124-1128; 177: 1997.

- MARITZ, G. S. **Maternal nicotine exposure during gestation and lactation of rats induce microscopic emphysema in the offspring.** *Experimental Lung Research* 391- 403; 28: 2002 .
- MEDEIROS, A. C.; et al. **Lesões pulmonares provocadas pela nicotina por via subcutânea em ratos.** *Acta Cir. Bras.* [online] 2003 vol 18 suppl 1. Disponível em [www.scielo.br/acb](http://www.scielo.br/acb).
- MELLO, P. R. B.; PINTO, G. R.; BOTELHO, C. **Influência do tabagismo na fertilidade, gestação e lactação.** *J Pediatr (Rio J)* 257-64; 77(4): 2001.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – Instituto Nacional do Câncer. **Falando sobre Tabagismo.** Rio de Janeiro. 3ª edição, 1998.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – Instituto Nacional do Câncer. **Falando sobre Tabagismo.** Acesso à internet em 02.02.07 no endereço eletrônico: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=jovem&link=namira.htm>, 2007.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – Vigescola. **Vigilância de tabagismo em escolares.** 1-32; 1: 2004.
- MORGAN, E. H.; PETERS JR., T. **The biosynthesis of rat serum albumin.** *The J. of Biol. Chemistry.* 3500-3507; vol 246, 11 Issue June 10: 1971.
- NAFSTAD, P.; et al. **Nicotine Concentration in the Hair of Nonsmoking Mothers and Size of Offspring.** *Am. J. of Public Health.* 120-124; 88:1998.
- NAKAMURA, M. U.; et al. **Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy.** *São Paulo Med. J.* 94-98; 122(3): 2004.
- NASRAT, H.A.; AL-HACHIM G. M.; MAHMOOD F.A., **Perinatal effects of nicotine.** *Biol. of Neonate.* 8-14; 49(1): 1986.
- NELSON, E.; JODSCHEIT, K.; GUO, Y. **Maternal passive smoking during pregnancy and fetal developmental toxicity. Part 1: gross morphological effects.** *Human & Exp. Toxicology.* 252-256; 18: 1999.
- NESS, R. B.; et al. **Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion.** *New Eng J Med.* 333-339; 340(5): 1999.
- OLIVEIRA NETTO, I.C. **Avaliação do tabagismo passivo pela determinação de cotinina na urina de lactentes em aleitamento materno.** Porto Alegre, 1991. Tese (Mestrado em Medicina Interna) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.)
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **La mujer y el tabaco.** 1993.

- ÖZOKUTAN, B. H.; et al. **Effects of maternal nicotine exposure during lactation on breast-fed rat pups.** Biol. of the Neonate. 113-117; 8: 2005.
- PAUSOVÁ, Z.; PAUS, T.; SEDOVÁ, L.; BÉRUBÉ, J. **Prenatal exposure to nicotine modifies kidney weight and blood pressure in genetically susceptible rats: A case of gene-environment interaction.** Kidney International. 829-835; 64: 2003.
- PRINGLE, P. J.; et al. **The influence of cigarette smoking on antenatal growth, birth size, and the insulin-like growth factor axis.** J. of Clin. Endocr. & Metabolism. 2556-2562; 90(5): May 2005.
- ROSEMBERG, A. M. **Implicações do tabagismo na saúde da mulher**, Editora Mimeo 2.002.
- SALAZAR, G.; et al. **Effect of maternal smoking on offspring growth.** Rev. Med. Chil. 1059-64; 126: 1998.
- SHIONO, P. H.; KLEBANOFF, M. A.; BERENDES H. W. **Congenital malformations and maternal smoking during pregnancy.** Teratology 65-71; 34(1): 2005. Resumo disponível em [http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/110503320/ABSTRACT?C\\_RETRY=1&S\\_RETRY=0](http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/110503320/ABSTRACT?C_RETRY=1&S_RETRY=0). Acesso em 10.06.2007.
- SHULTE-HOBEIN, B.; et al. **Cigarette smoke exposure and development of infants through-out the first year of life: influence of passive smoking and nursing on cotinine levels in breast milk and infant's urine.** Acta Paediat. 550-57; 81: 1992.
- SOWAN, N. A.; STEMBER M. L. **Effect of maternal prenatal smoking on infant growth and development of obesity.** J. of Perin. Educ. 22-29; 9 (3): 2000.
- VAN LANCKER, J. L. **National institute on drug abuse: research 17. monograph series "research on smoking".** U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration. Rockville, Maryland, 1977 pg 230-280.
- VIO, F. S. G.; INFANTE, C. **Smoking during pregnancy and lactation and its effects on breast-milk volume.** Am. J. Clin. Nutr. 1011-16, 54: 1991.
- WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.** Editora Atheneu 3ª ed., 2000 pg 285.
- YEOH, G. C. T.; MORGAN, E. H. **Albumin and transferrin synthesis during development in the rat.** Biochem. J. 215-224; 144: 1974.
- YOSHINAGA, K.; KRENN, C. R. J.; PILOT, R. L. **Effects of nicotine on early pregnancy in the rat.** Biol. of Reproduction. 294-303; 20: 1979.

## APÊNDICE

### LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – PESO DOS ANIMAIS .....	41
GRÁFICO 2 – COMPRIMENTO DO CORPO DO ANIMAL .....	43
GRÁFICO 3 – COMPRIMENTO DA CAUDA DOS ANIMAIS.....	45
GRÁFICO 4 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO FÍGADO .....	46
GRÁFICO 5 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO FÍGADO .....	48
GRÁFICO 6 – PESO DO FÍGADO.....	49
GRÁFICO 7 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL DIREITO.....	51
GRÁFICO 8 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL DIREITO.....	53
GRÁFICO 9 – PESO RENAL DIREITO .....	55
GRÁFICO 10 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL ESQUERDO.....	57
GRÁFICO 11 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL ESQUERDO.....	58
GRÁFICO 12 – PESO RENAL ESQUERDO .....	60
GRÁFICO 13 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO TIMO.....	62
GRÁFICO 14 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO TIMO .....	63
GRÁFICO 15 – PESO DO TIMO .....	65
GRÁFICO 16 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CORAÇÃO.....	67
GRÁFICO 17 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CORAÇÃO.....	69
GRÁFICO 18 – PESO DO CORAÇÃO .....	71
GRÁFICO 19 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DOS PULMÕES.....	72
GRÁFICO 20 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DOS PULMÕES .....	74
GRÁFICO 21 – PESO DOS PULMÕES.....	75
GRÁFICO 22 – COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CÉREBRO .....	77
GRÁFICO 23 – COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CÉREBRO .....	78
GRÁFICO 24 – PESO DO CÉREBRO.....	80
GRÁFICO 25 – NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA.....	81
GRÁFICO 26 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME .....	92

GRÁFICO 27 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	93
GRÁFICO 28 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	93
GRÁFICO 29 – CORRELAÇÃO PESO HEPÁTICO X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	94
GRÁFICO 30 – PESO CEREBRAL x PESOS DO RATO E DOS ÓRGÃOS INTERNOS CORRELACIONADOS NO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	94
GRÁFICO 31 – MÉDIAS PESO DO ANIMAL (EM GRAMAS) .....	122
GRÁFICO 32 – MÉDIAS COMPRIMENTO DO CORPO DO ANIMAL .....	123
GRÁFICO 33 – MÉDIAS COMPRIMENTO DA CAUDA DOS ANIMAIS .....	124
GRÁFICO 34 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO FÍGADO .	125
GRÁFICO 35 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO FÍGADO..	126
GRÁFICO 36 – MÉDIAS PESO HEPÁTICO .....	127
GRÁFICO 37 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL DIREITO .....	128
GRÁFICO 38 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL DIREITO .....	129
GRÁFICO 39 – MÉDIAS PESO RENAL DIREITO .....	130
GRÁFICO 40 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL ESQUERDO .....	131
GRÁFICO 41 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL ESQUERDO .....	132
GRÁFICO 42 – MÉDIAS PESO RENAL ESQUERDO .....	133
GRÁFICO 43 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO TIMO .....	134
GRÁFICO 44 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO TIMO .....	135
GRÁFICO 45 – MÉDIAS PESO DO TIMO .....	136
GRÁFICO 46 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CORAÇÃO .....	137
GRÁFICO 47 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CORAÇÃO .....	138
GRÁFICO 48 – MÉDIAS PESO DO CORAÇÃO .....	139
GRÁFICO 49 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DOS PULMÕES .....	140
GRÁFICO 50 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DOS PULMÕES .....	141
GRÁFICO 51 – MÉDIAS PESO DOS PULMÕES .....	142

GRÁFICO 52 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CÉREBRO .....	143
GRÁFICO 53 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CÉREBRO .....	144
GRÁFICO 54 – MÉDIAS PESO DO CÉREBRO .....	145
GRÁFICO 55 – MÉDIAS NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA .....	146
GRÁFICO 56 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO DESMAME .....	147
GRÁFICO 57 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	147
GRÁFICO 58 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	148
GRÁFICO 59 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	148
GRÁFICO 60 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME .....	149
GRÁFICO 61 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	149
GRÁFICO 62 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	150
GRÁFICO 63 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	150
GRÁFICO 64 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME .....	151
GRÁFICO 65 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	151
GRÁFICO 66 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	152
GRÁFICO 67 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	152
GRÁFICO 68 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO DESMAME .....	153
GRÁFICO 69 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	153
GRÁFICO 70 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	154
GRÁFICO 71 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	154
GRÁFICO 72 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME .....	155



GRÁFICO 73 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	155
GRÁFICO 74 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	156
GRÁFICO 75 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	156
GRÁFICO 76 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO DESMAME .....	157
GRÁFICO 77 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	157
GRÁFICO 78 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	158
GRÁFICO 79 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	158
GRÁFICO 80 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME .....	159
GRÁFICO 81 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	159
GRÁFICO 82 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	160
GRÁFICO 83 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	160
GRÁFICO 84 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO DESMAME .....	161
GRÁFICO 85 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME .....	161
GRÁFICO 86 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME .....	162
GRÁFICO 87 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME .....	162
GRÁFICO 88 – PESO MÉDIO DAS RATAS PRENHAS DURANTE O ESTUDO .....	163

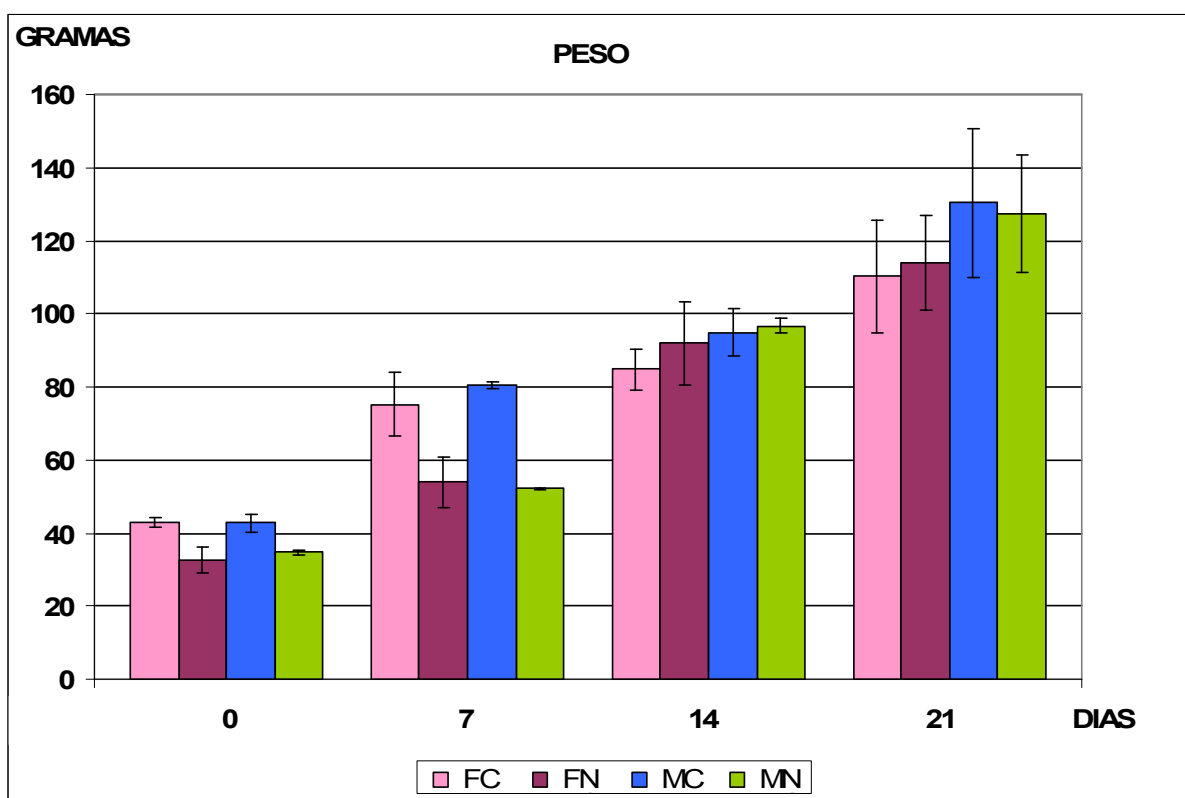


GRÁFICO 31 – MÉDIAS PESO DO ANIMAL (EM GRAMAS)

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Os pesos são expressos em gramas. PESO = peso dos animais.

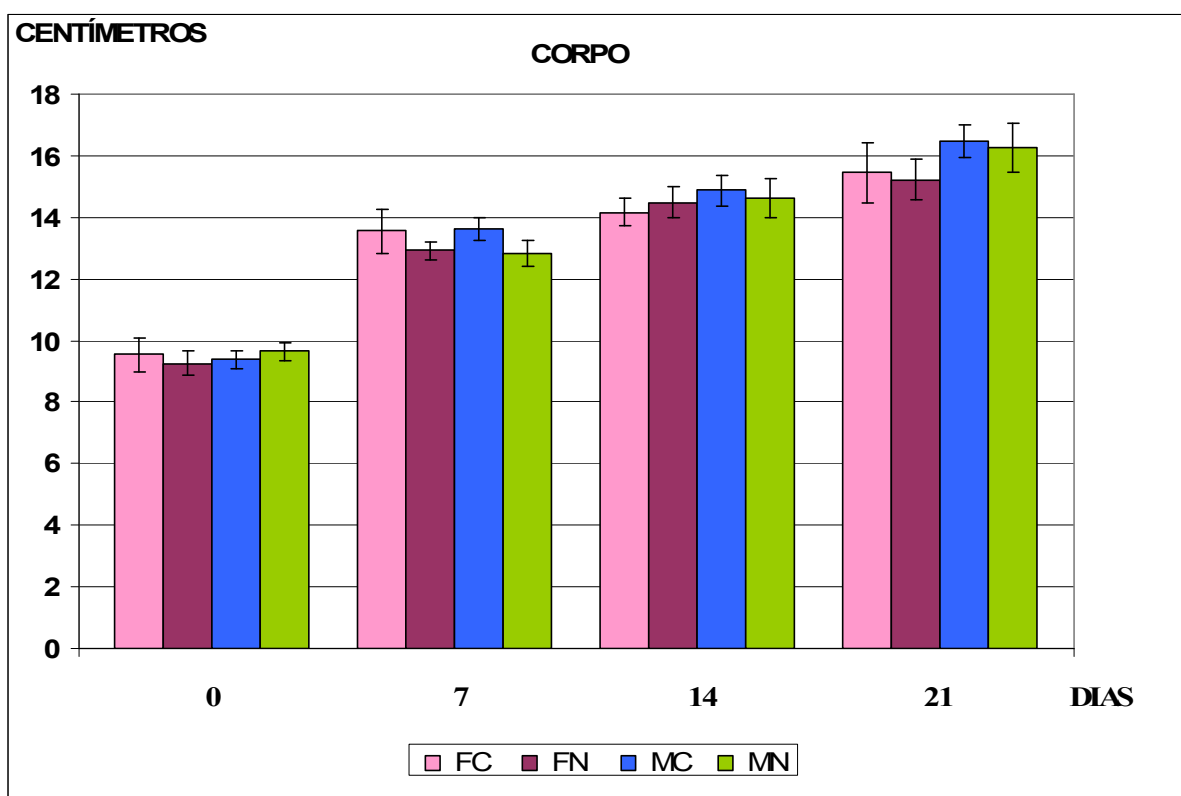


GRÁFICO 32 – MÉDIAS COMPRIMENTO DO CORPO DO ANIMAL

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 CORPO = Comprimento longitudinal do corpo dos animais.

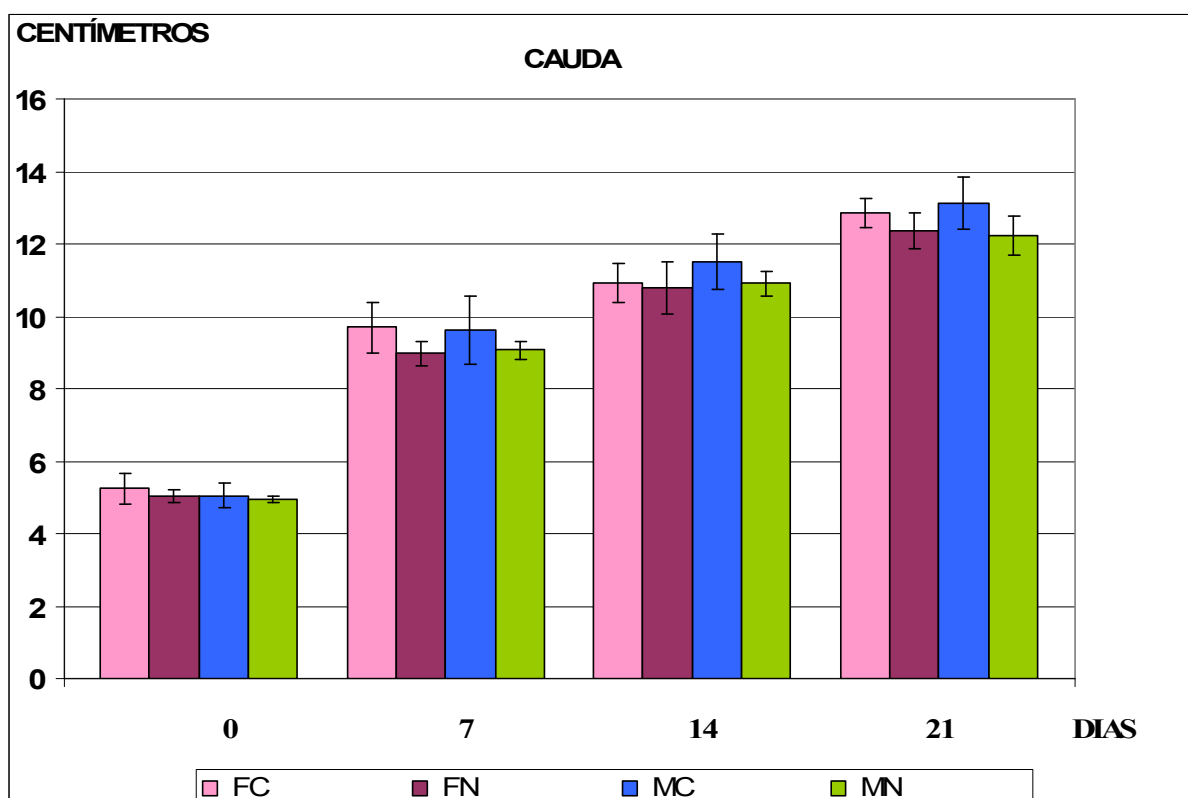


GRÁFICO 33 – MÉDIAS COMPRIMENTO DA CAUDA DOS ANIMAIS

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 CAUDA = Comprimento longitudinal da cauda dos animais.

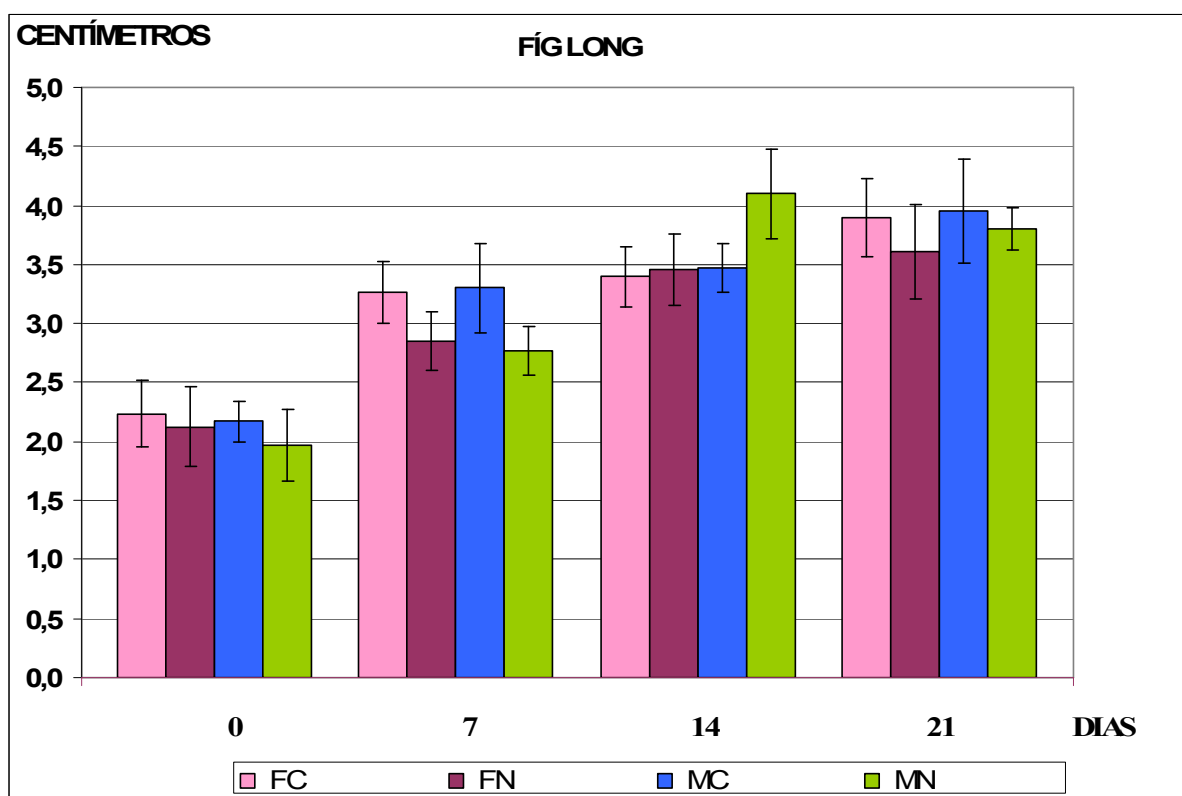


GRÁFICO 34 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO FÍGADO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 FÍG LONG = Comprimento longitudinal do fígado.

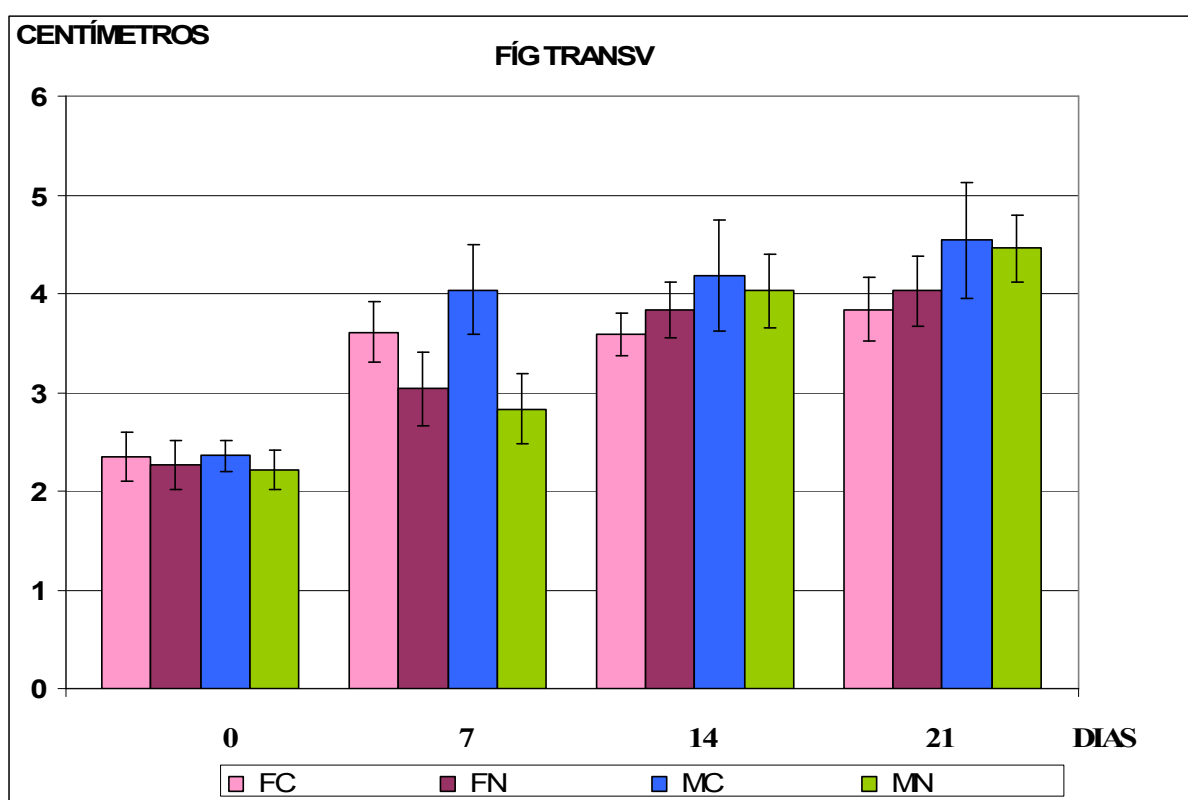


GRÁFICO 35 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO FÍGADO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 FÍG TRANSV = Comprimento transversal do fígado.

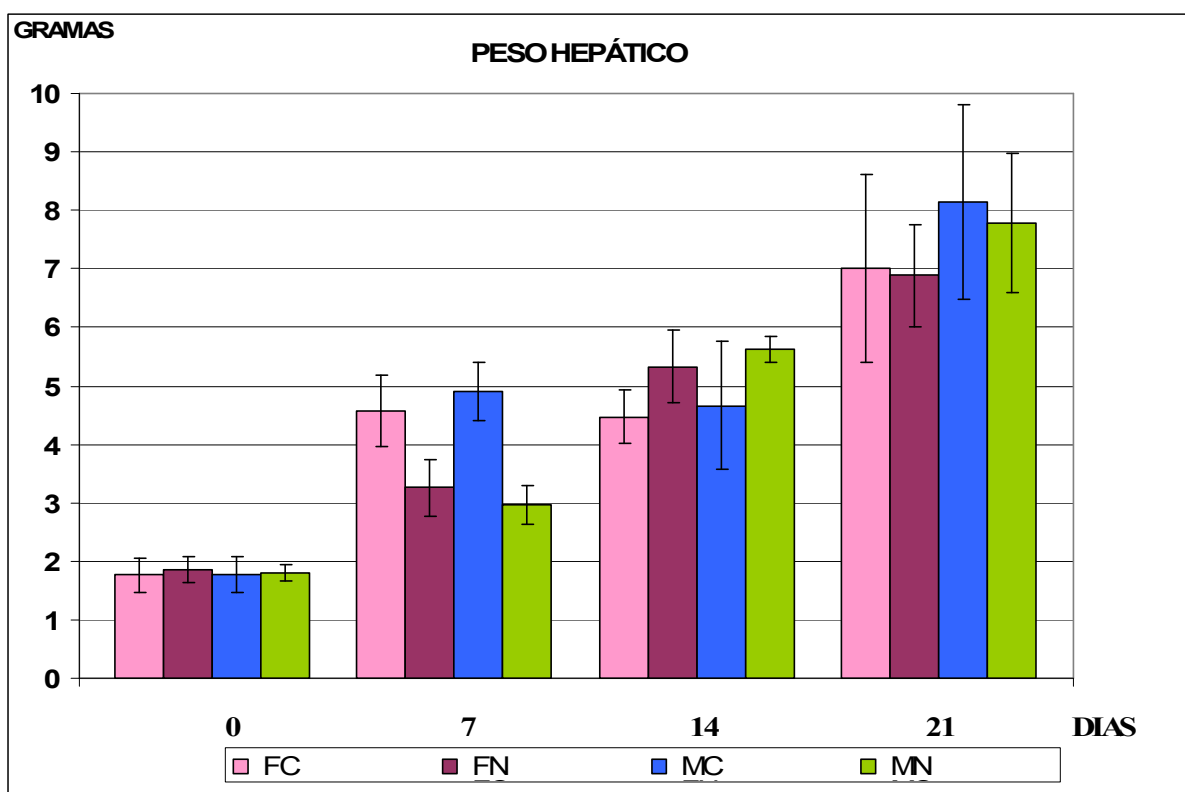


GRÁFICO 36 – MÉDIAS PESO HEPÁTICO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Os pesos são expressos em gramas.

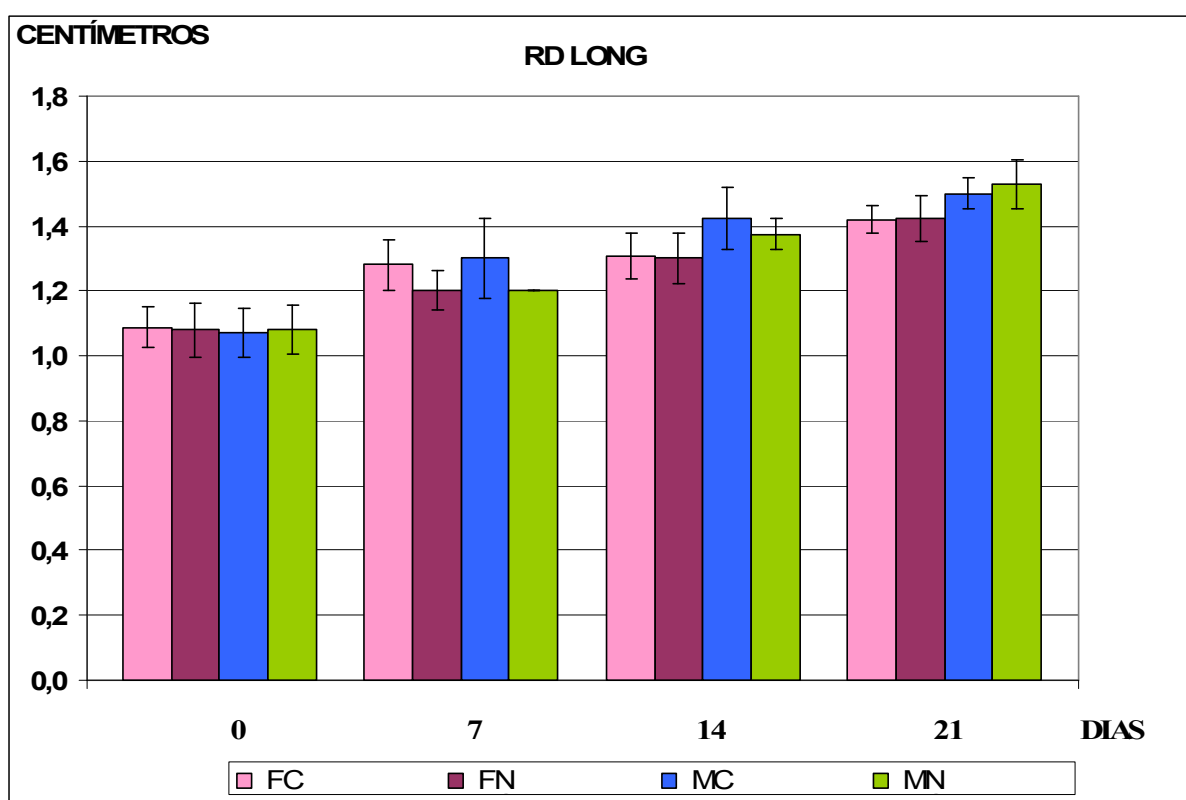


GRÁFICO 37 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL DIREITO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 RD LONG = Comprimento longitudinal do rim direito.



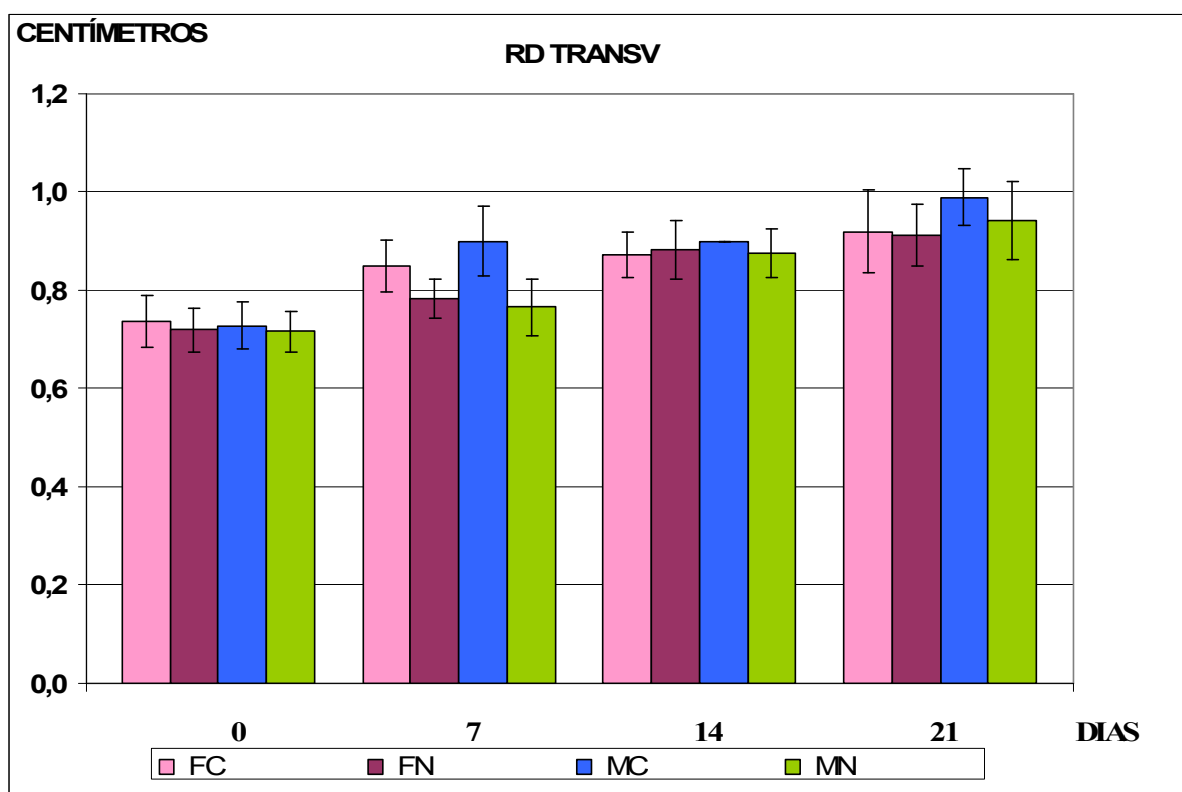


GRÁFICO 38 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL DIREITO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 RD TRANSV = Comprimento transversal do rim direito.

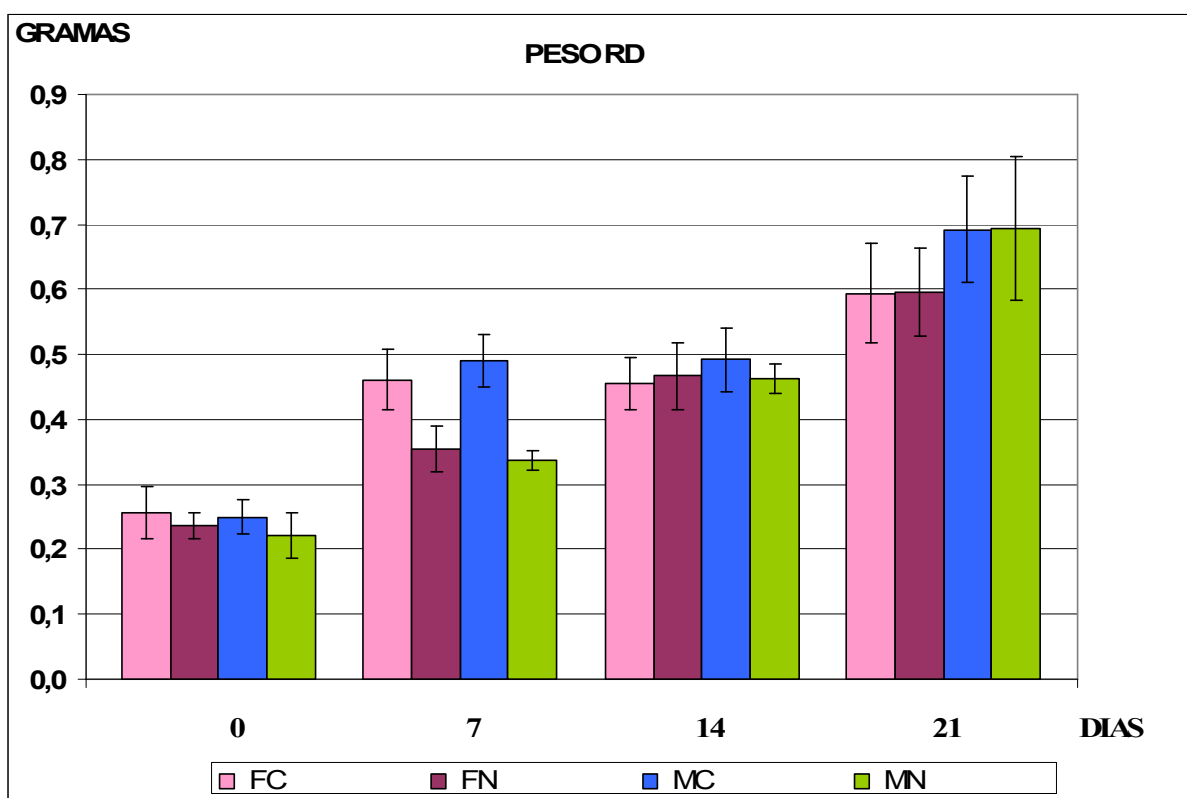


GRÁFICO 39 – MÉDIAS PESO RENAL DIREITO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Os pesos são expressos em gramas. PESO RD = peso renal direito.

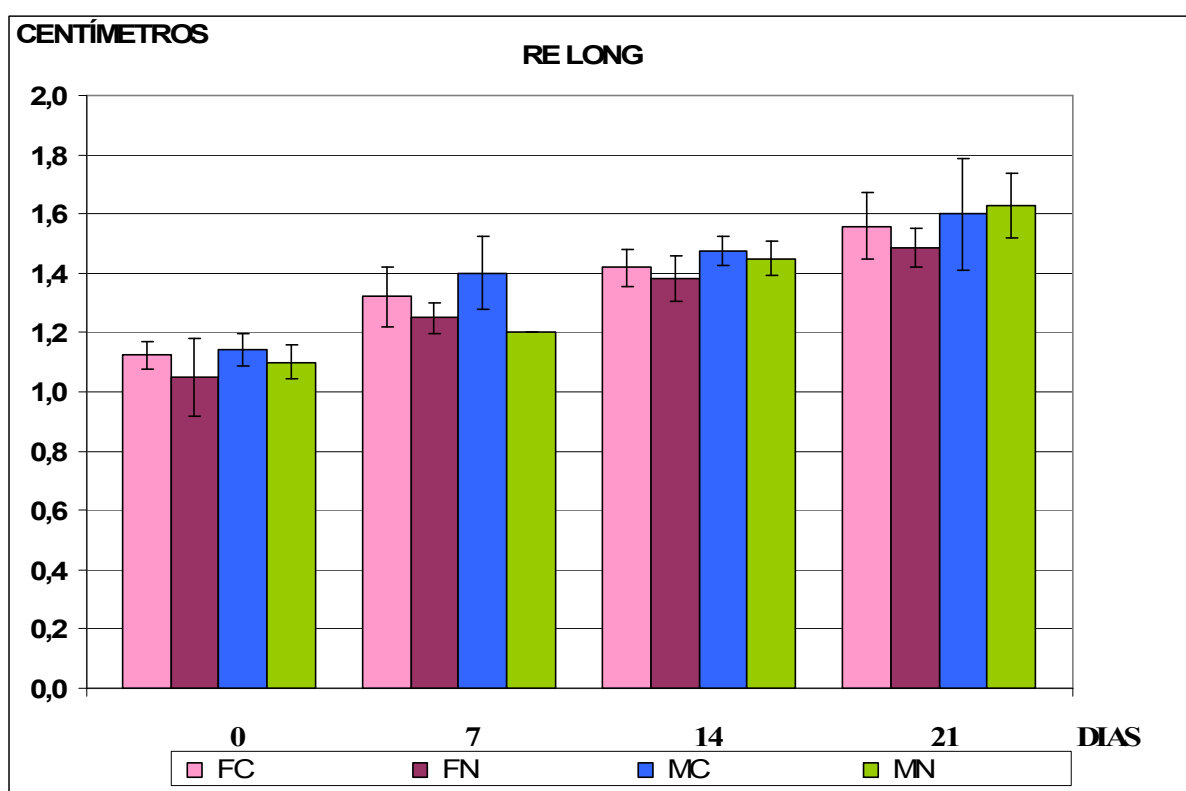


GRÁFICO 40 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL RENAL ESQUERDO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 RE LONG = Comprimento longitudinal do rim esquerdo.

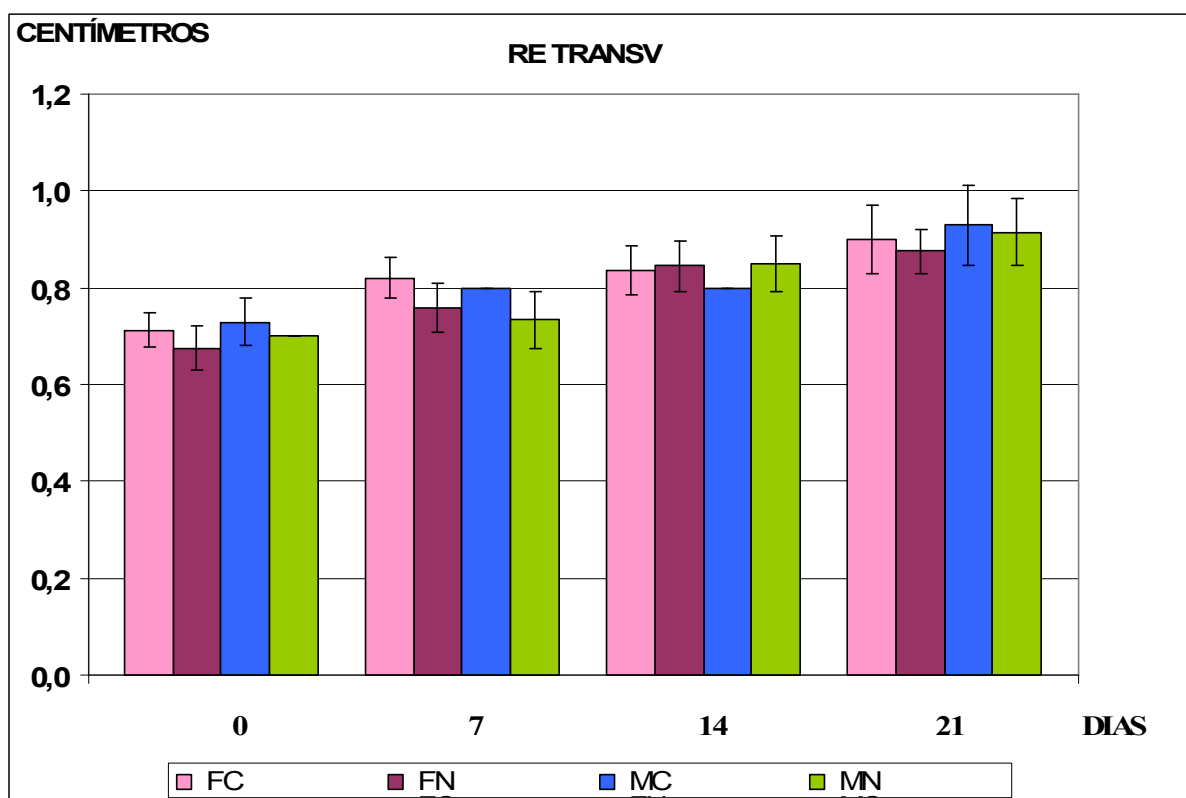


GRÁFICO 41 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL RENAL ESQUERDO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 RE TRANSV = Comprimento transversal do rim esquerdo.

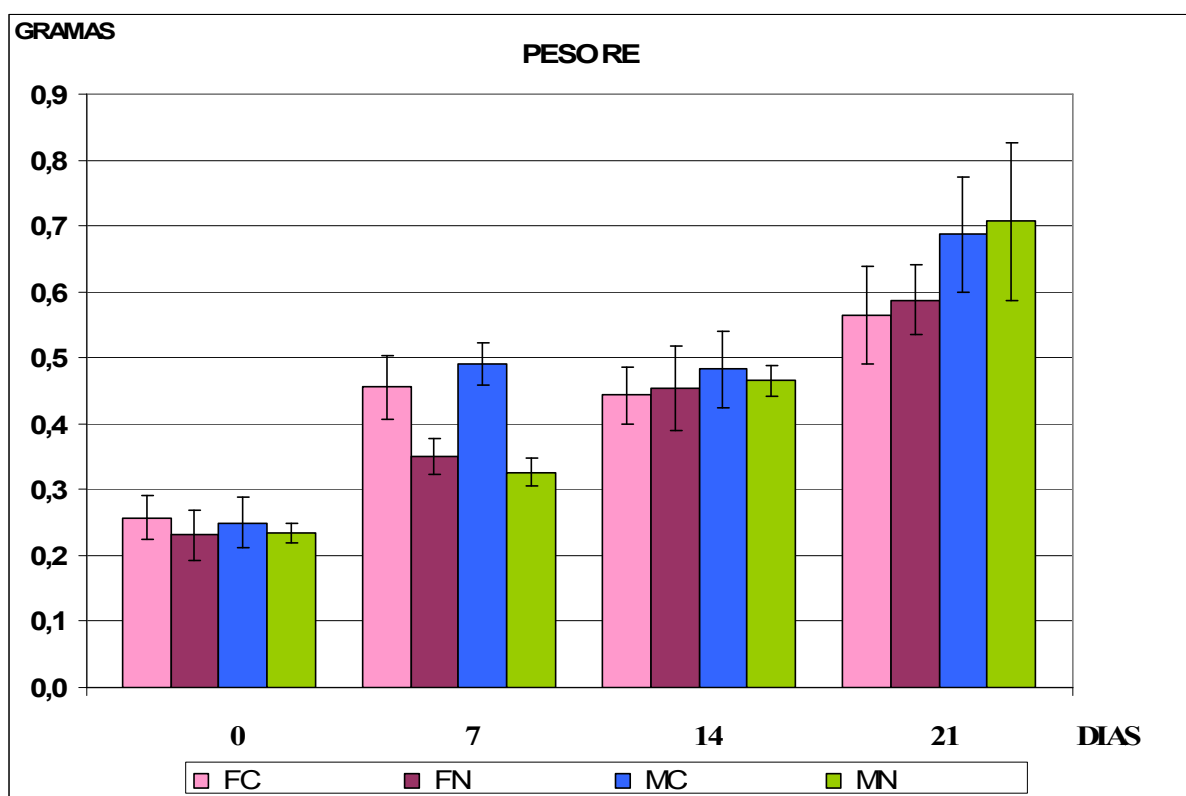


GRÁFICO 42 – MÉDIAS PESO RENAL ESQUERDO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Os pesos são expressos em gramas. PESO RE = Peso do rim esquerdo.

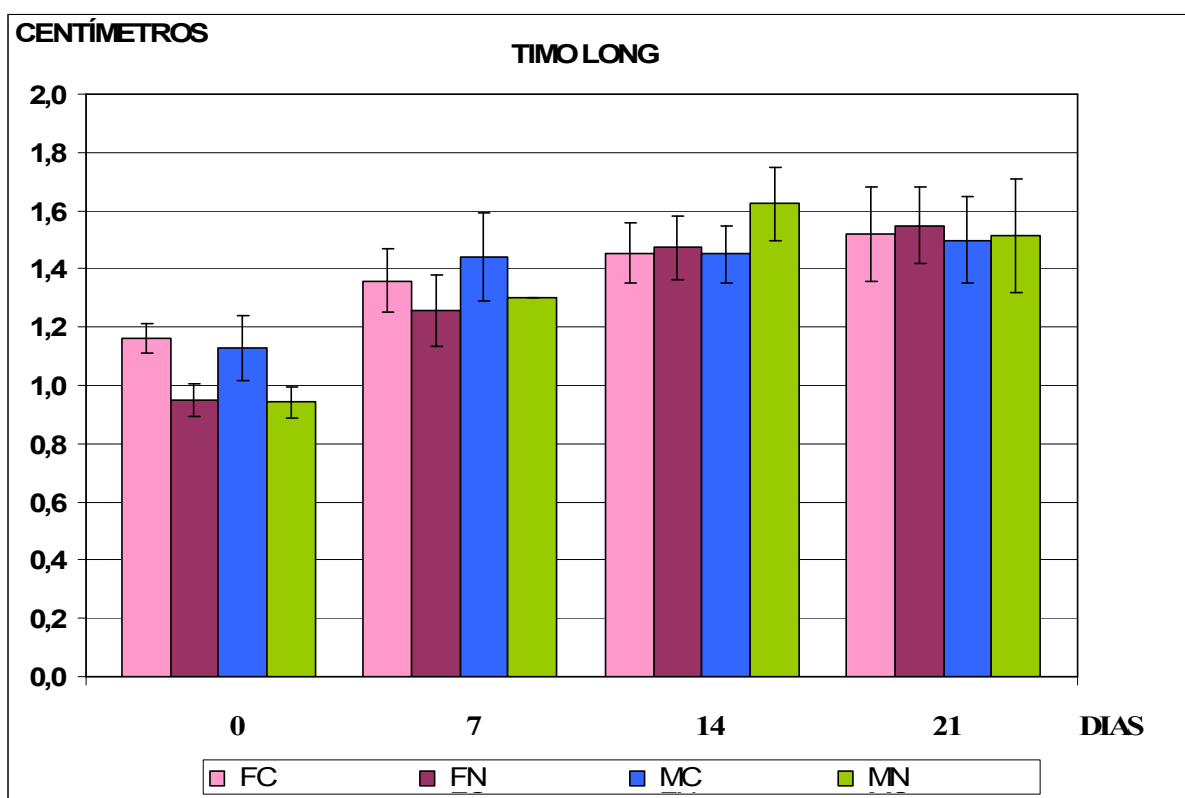


GRÁFICO 43 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO TIMO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 TIMO LONG = Comprimento longitudinal do timo.

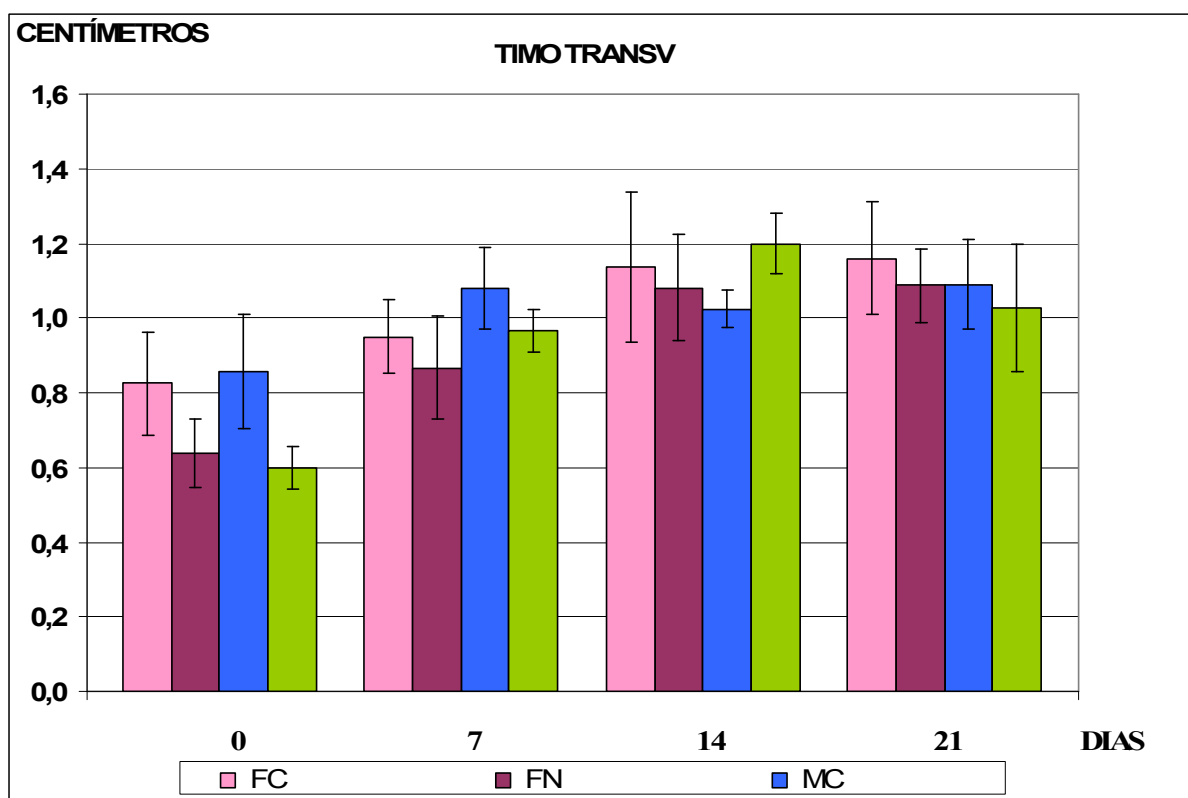


GRÁFICO 44 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO TIMO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 TIMO TRANSV = Comprimento transversal do timo.

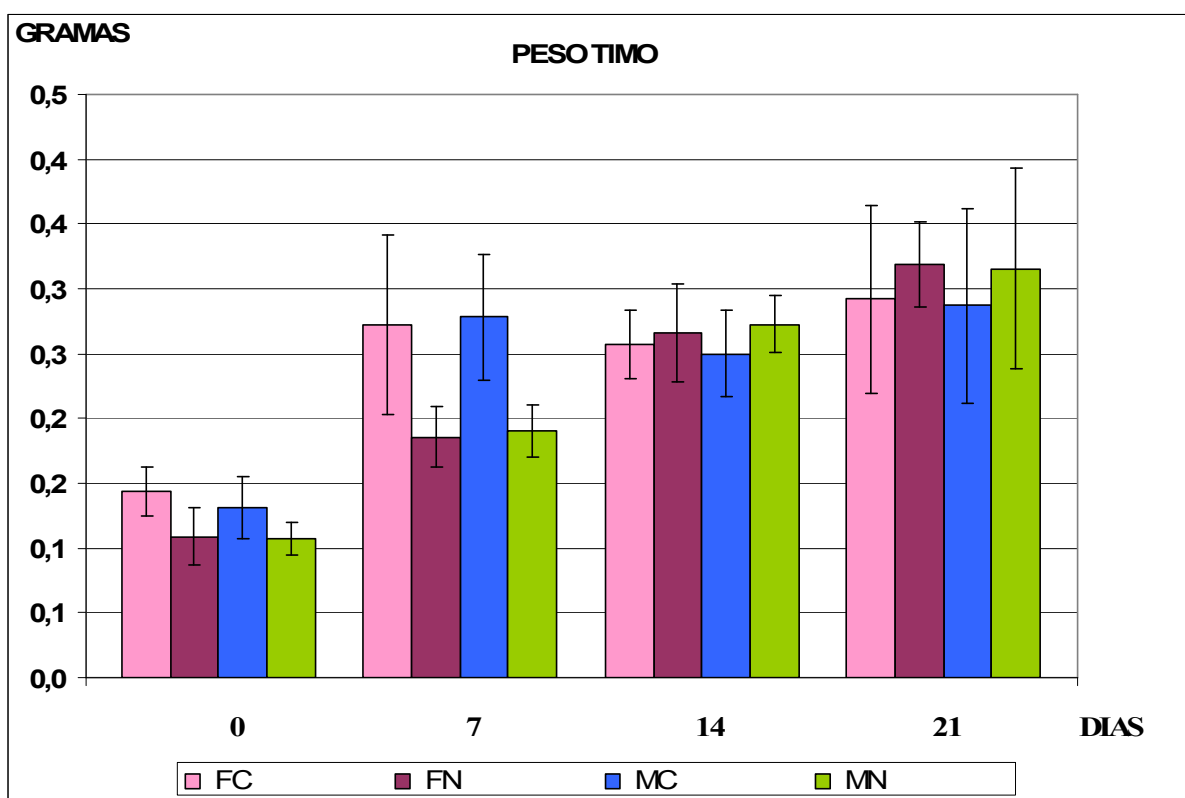


GRÁFICO 45 – MÉDIAS PESO DO TIMO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Os pesos são expressos em gramas.



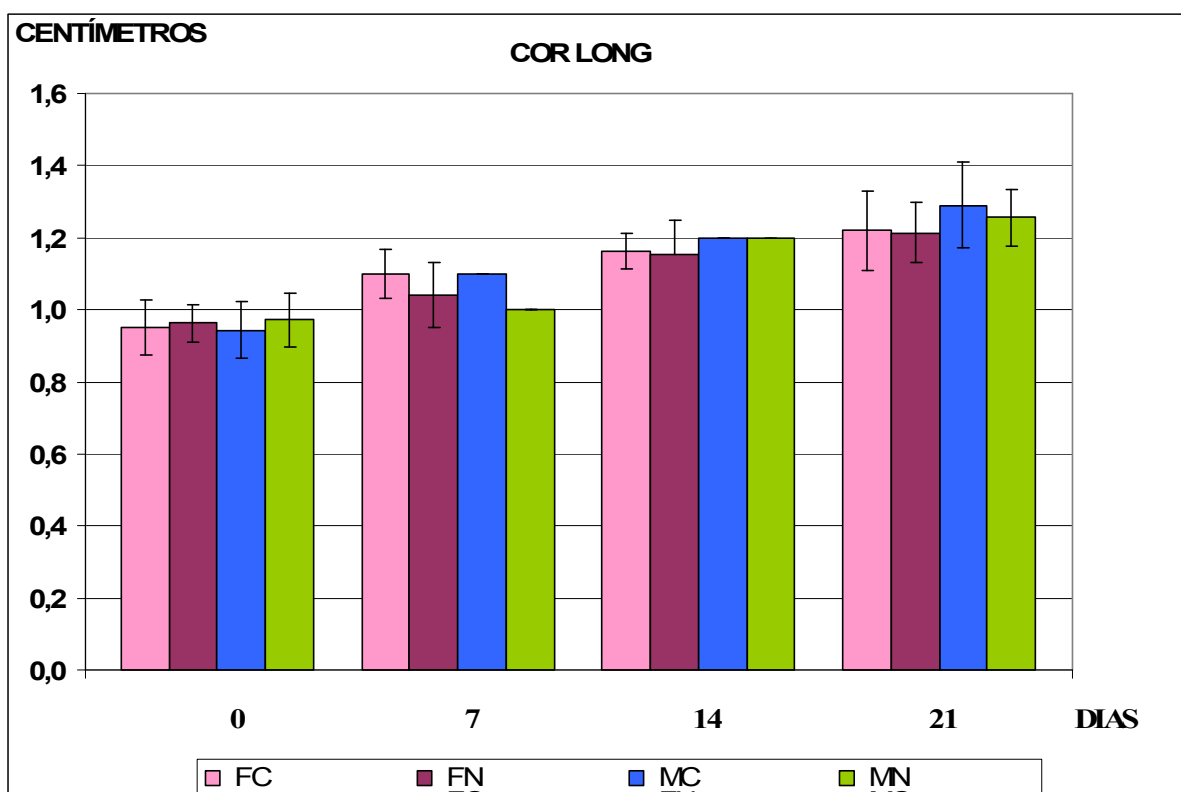


GRÁFICO 46 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CORAÇÃO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 COR LONG = Comprimento longitudinal do coração.

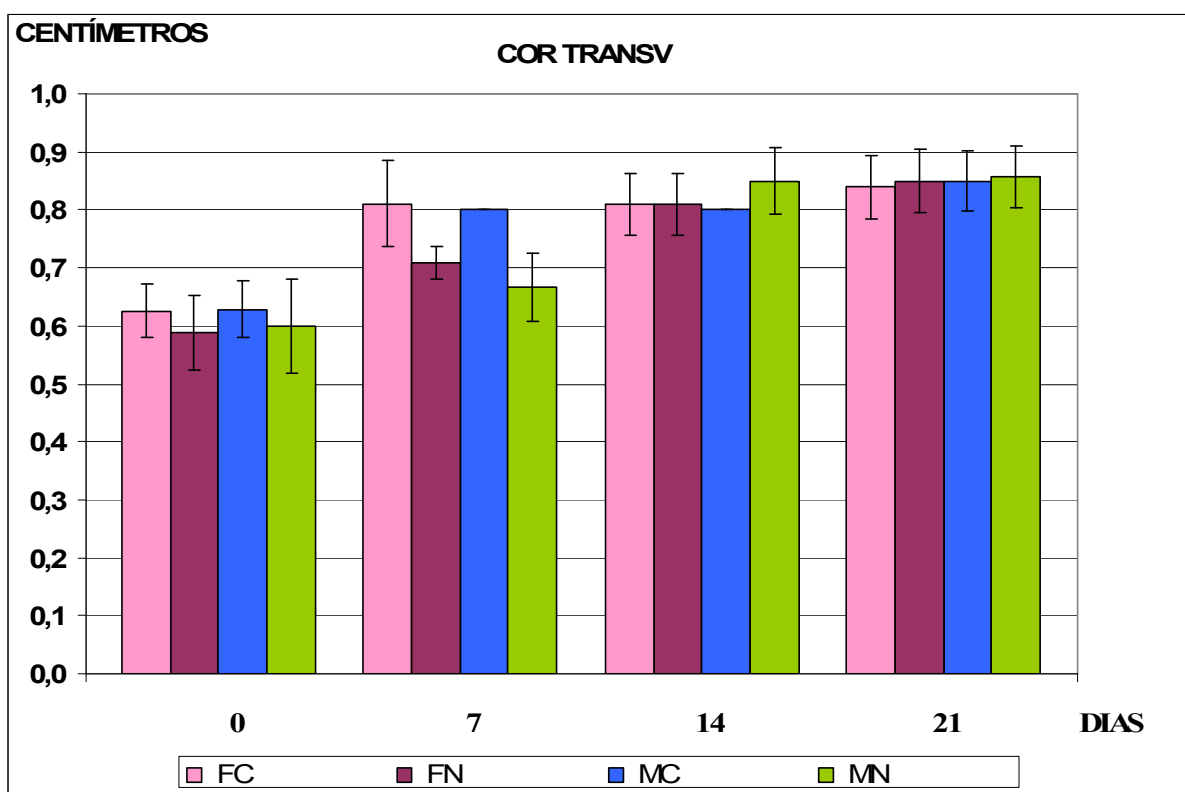


GRÁFICO 47 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CORAÇÃO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 COR TRANSV = Comprimento transversal do coração.

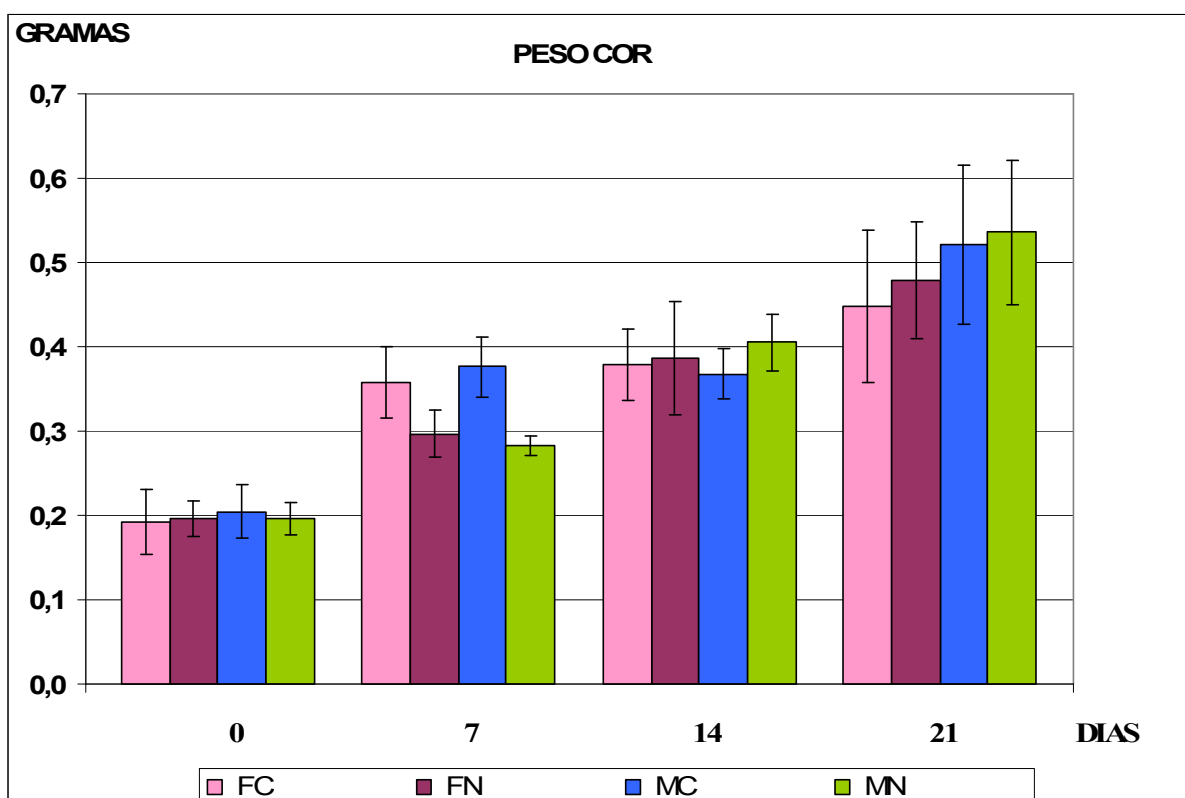


GRÁFICO 48 – MÉDIAS PESO DO CORAÇÃO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;

MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.

0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.

Os pesos são expressos em gramas. PESO COR = Peso do coração.

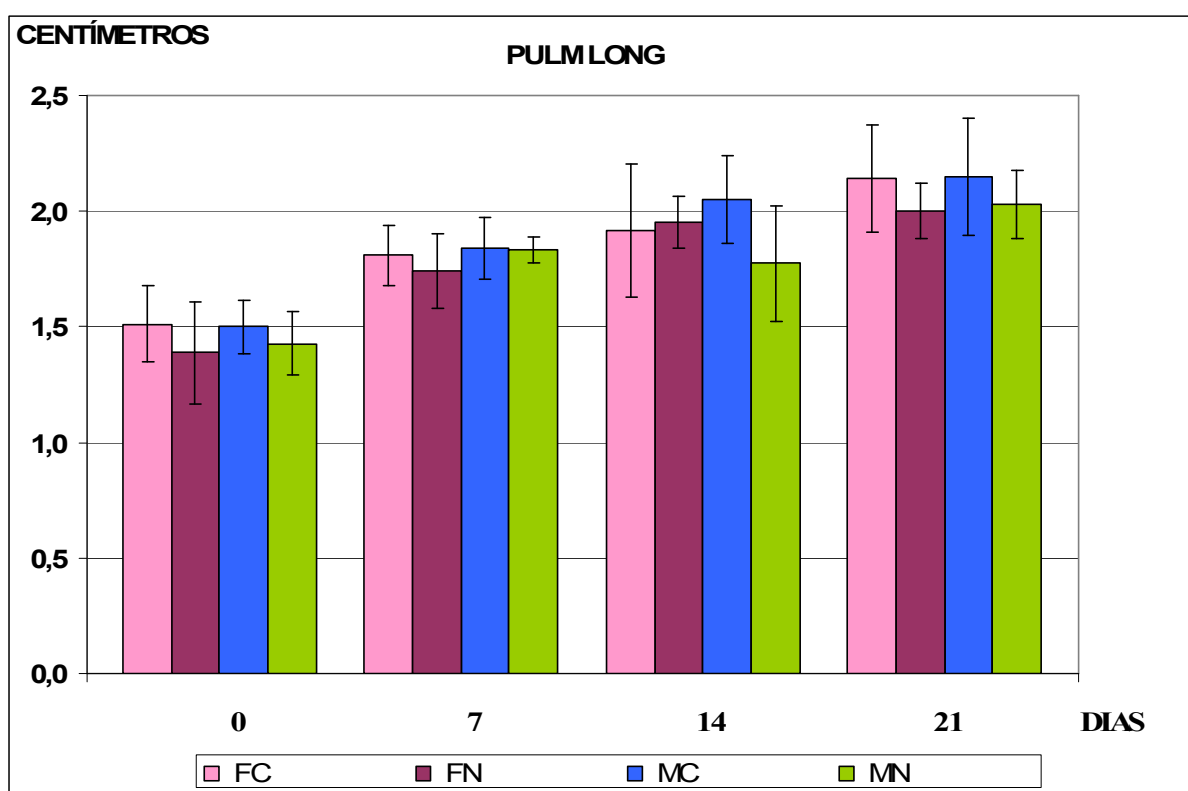


GRÁFICO 49 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DOS PULMÕES

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 PULM LONG = Comprimento longitudinal dos pulmões.

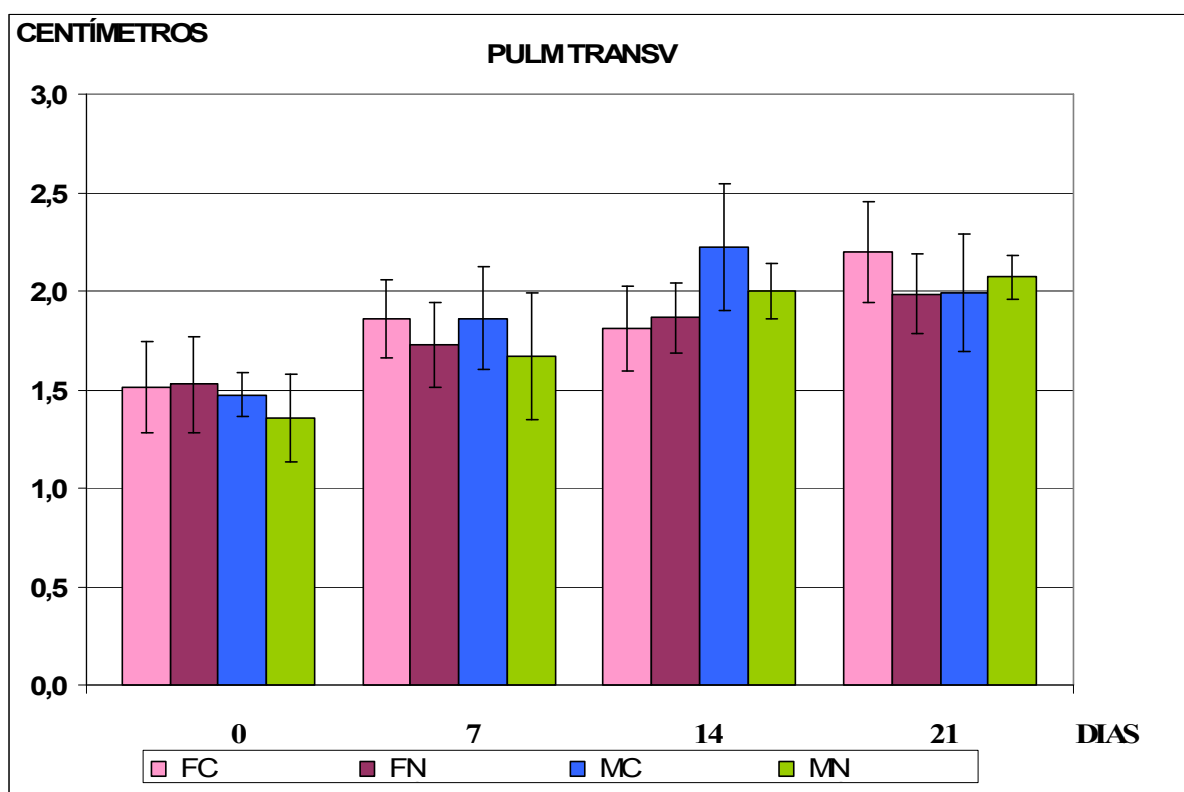


GRÁFICO 50 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DOS PULMÕES

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 PULM TRANSV = Comprimento transversal dos pulmões.

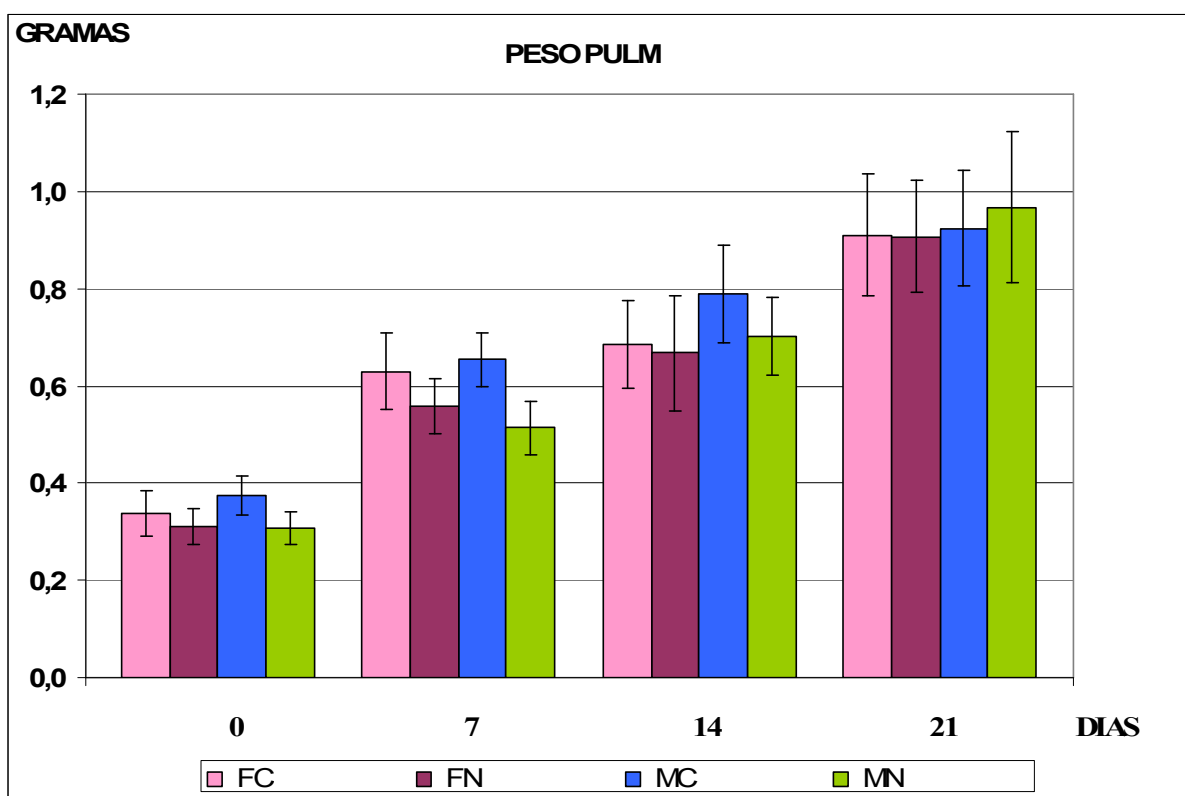


GRÁFICO 51 – MÉDIAS PESO DOS PULMÕES

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Os pesos são expressos em gramas. PESO PULM = Peso dos pulmões.

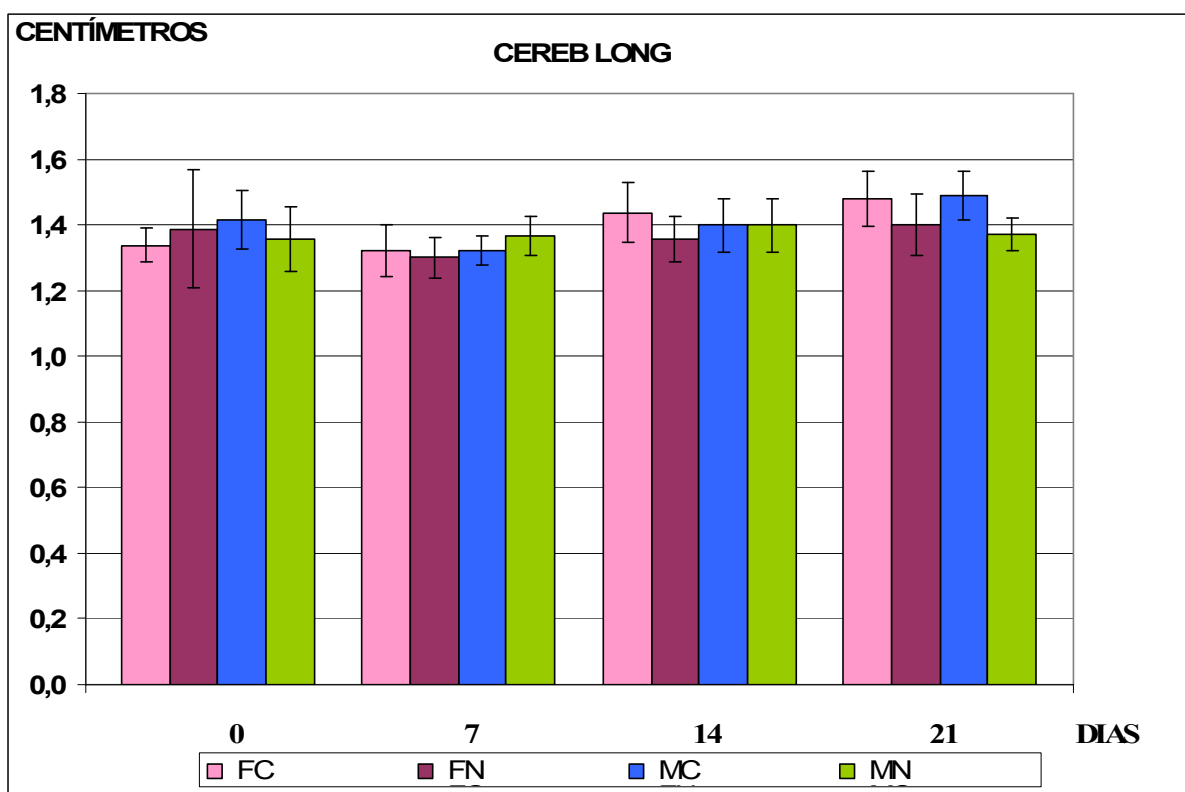


GRÁFICO 52 – MÉDIAS COMPRIMENTO LONGITUDINAL DO CÉREBRO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 CEREB LONG = Comprimento longitudinal do cérebro.

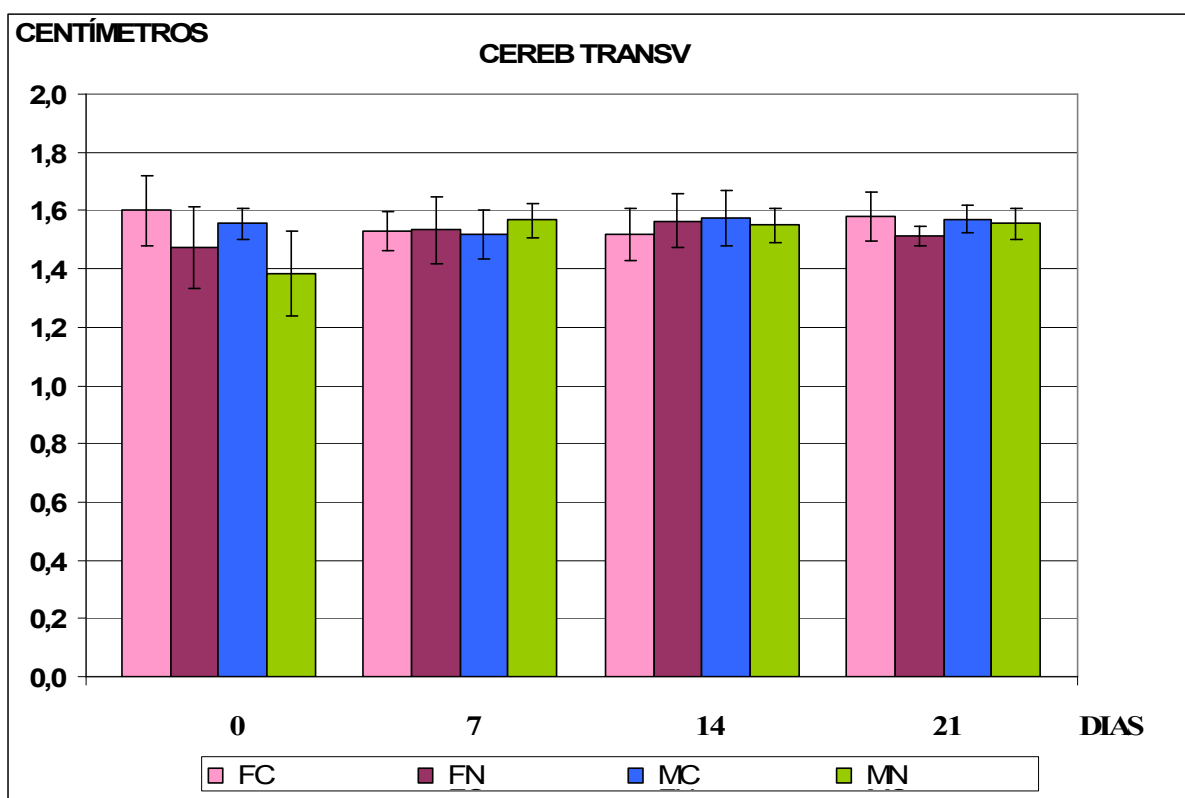


GRÁFICO 53 – MÉDIAS COMPRIMENTO TRANSVERSAL DO CÉREBRO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Comprimento expresso em centímetros.  
 CEREB TRANSV = Comprimento transversal do cérebro.



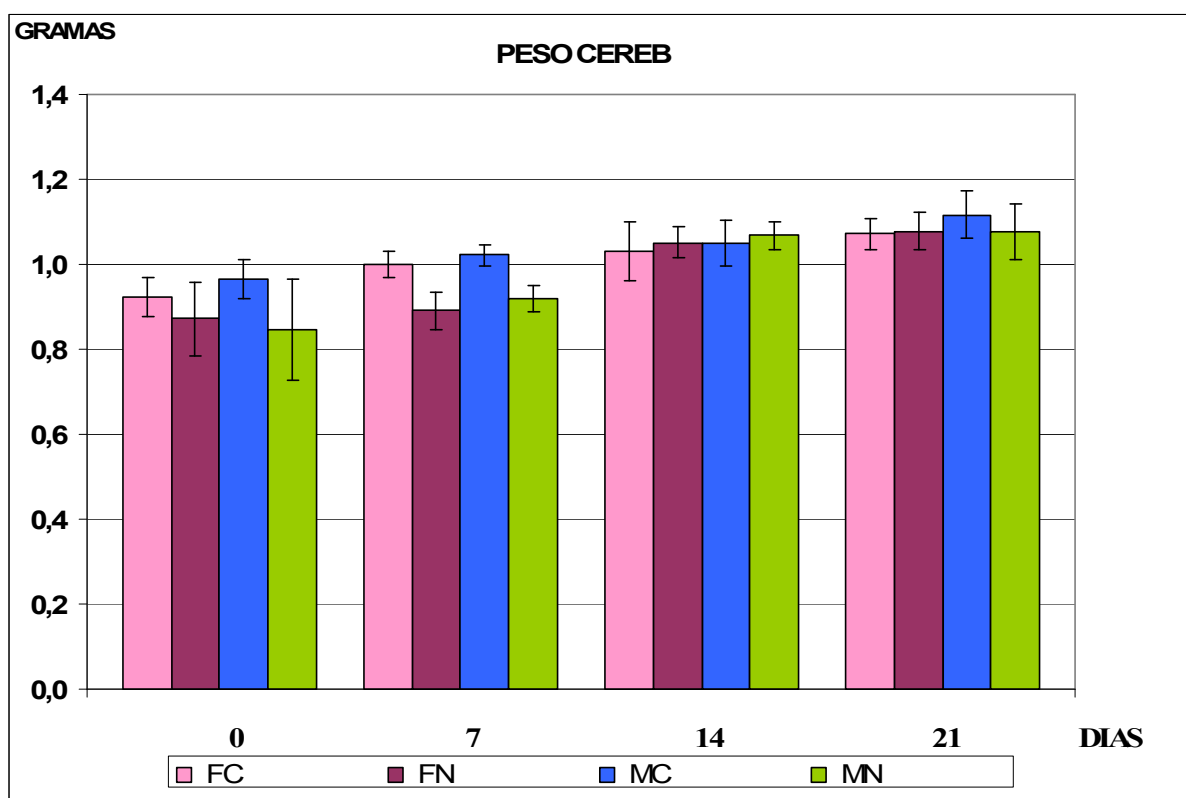


GRÁFICO 54 – MÉDIAS PESO DO CÉREBRO

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame; 14 = Subgrupo  
 catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Os pesos são expressos em gramas. PESO CEREB = Peso do cérebro.

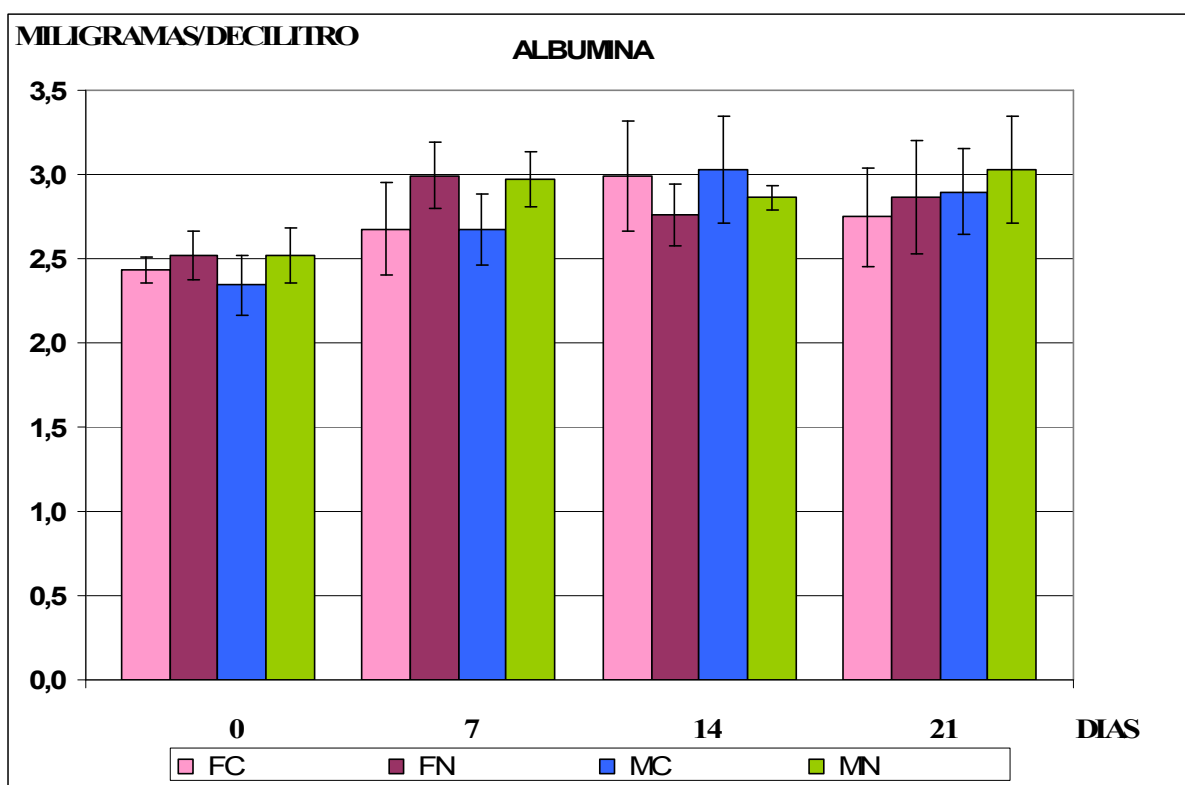


GRÁFICO 55 – MÉDIAS NÍVEIS SÉRICOS DE ALBUMINA

NOTA: FC = Fêmeas do grupo controle; FN = Fêmeas do grupo nicotina;  
 MC = Machos do grupo controle; MN = Machos do grupo nicotina.  
 0 = Subgrupo desmame; 7 = Subgrupo sete dias pós-desmame;  
 14 = Subgrupo catorze dias pós-desmame; 21 = Subgrupo vinte e um dias pós-desmame.  
 Valores séricos da albumina expressos em miligramas/decilitro.

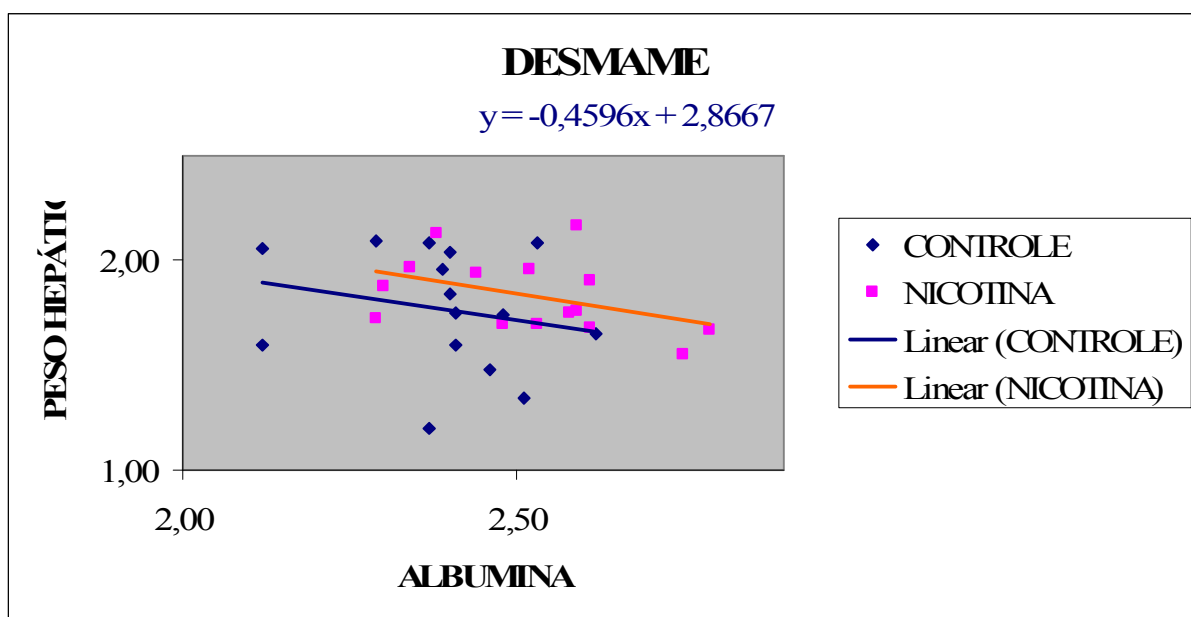


GRÁFICO 56 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Peso hepático expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

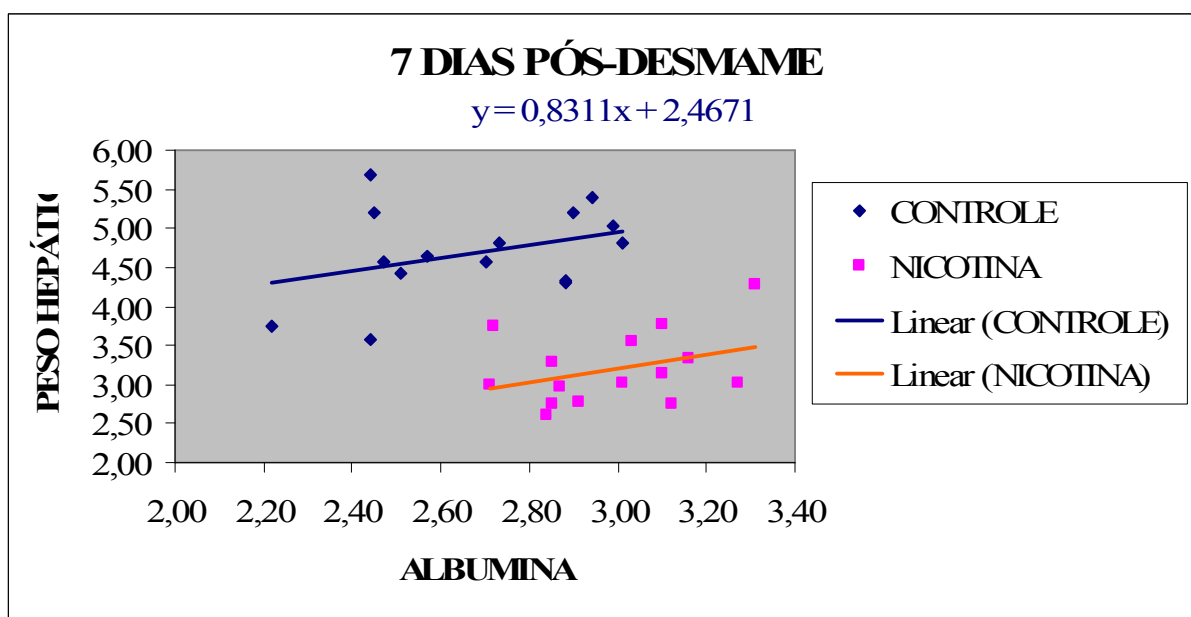


GRÁFICO 57 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso hepático expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

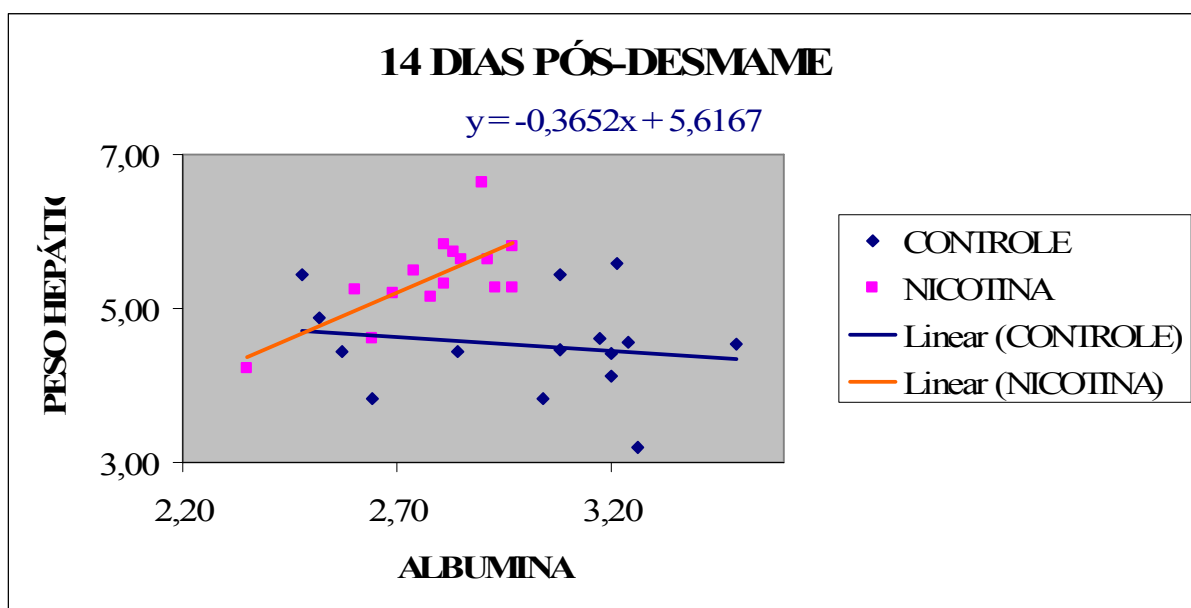


GRÁFICO 58– CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso hepático expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

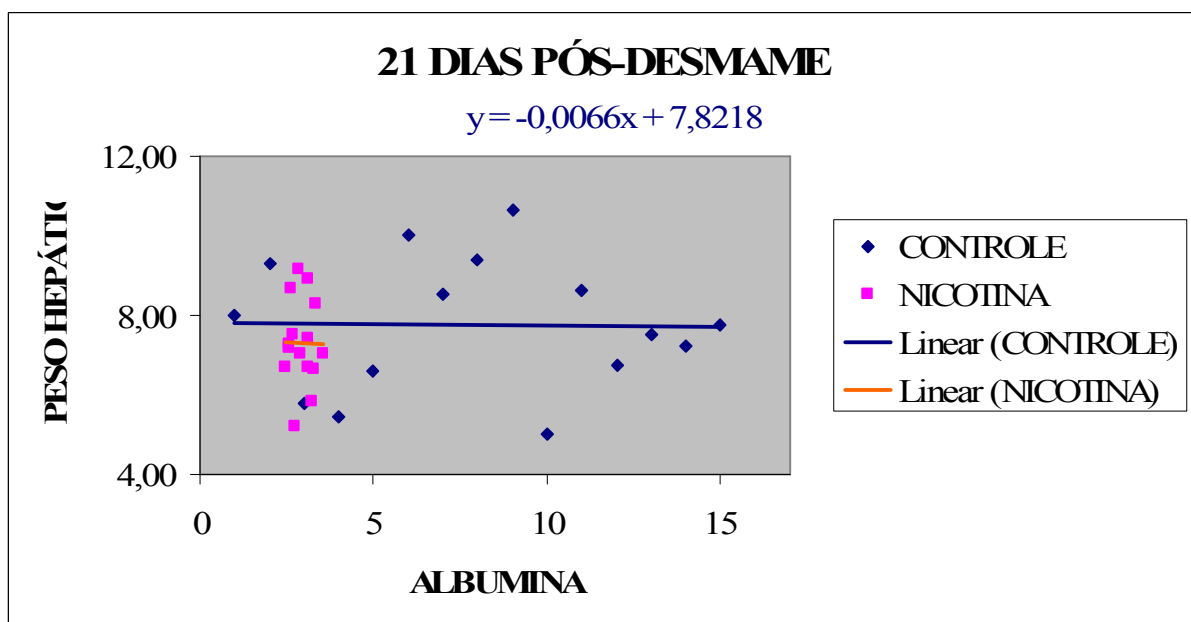


GRÁFICO 59 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO HEPÁTICO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso hepático expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

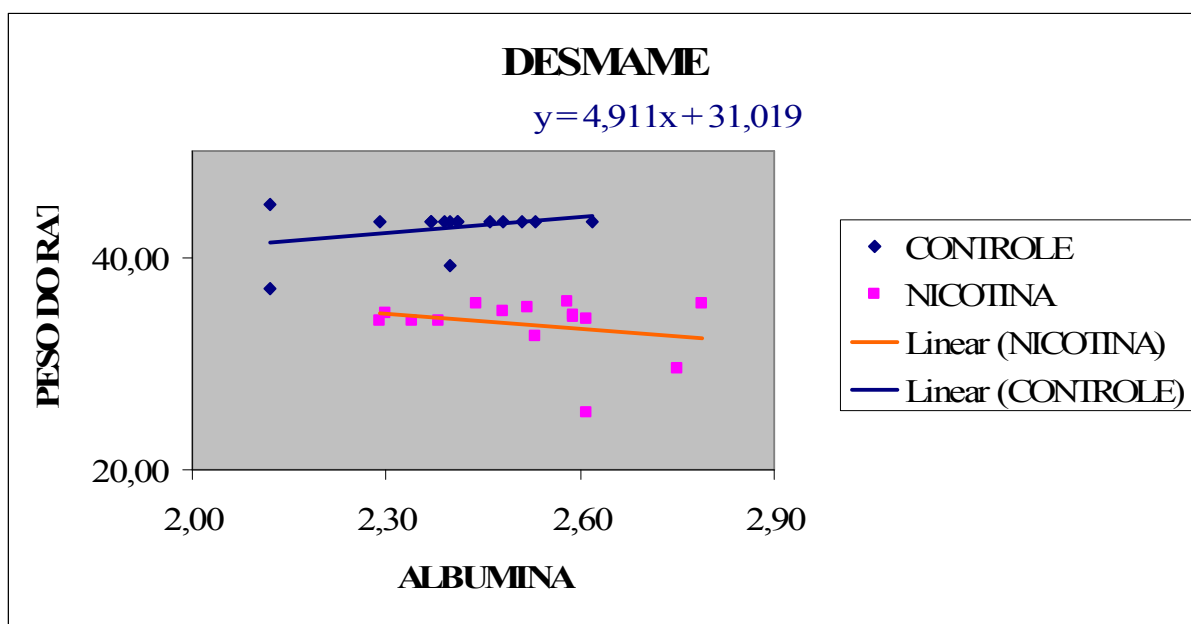


GRÁFICO 60 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RAT SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Peso do rato expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

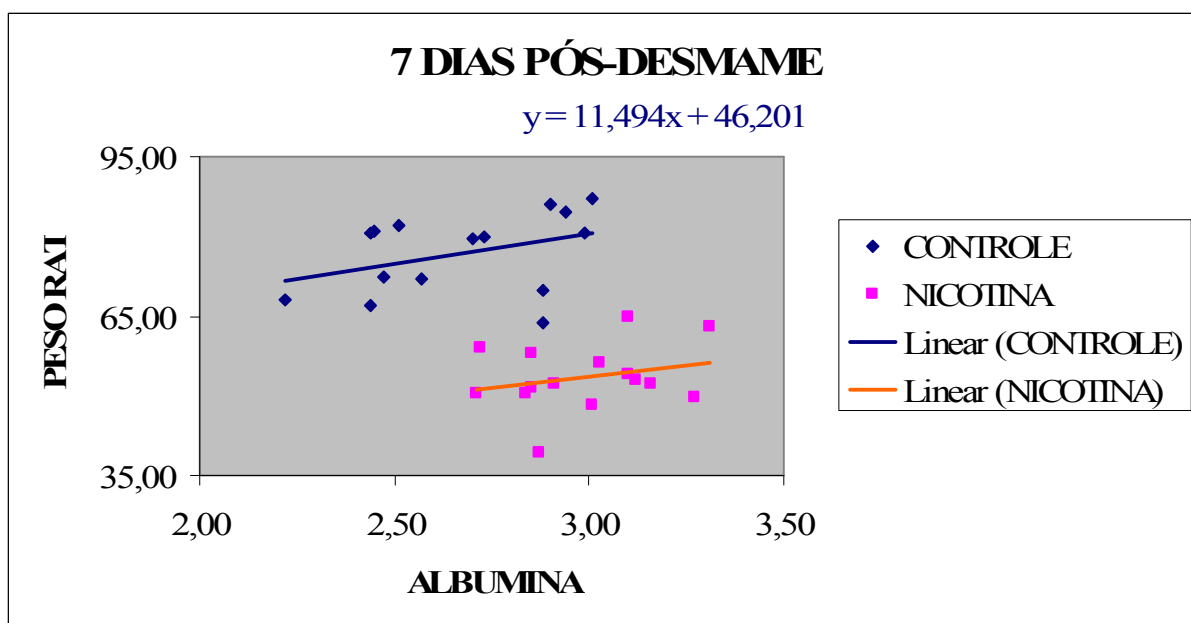


GRÁFICO 61 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RAT SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do rato expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

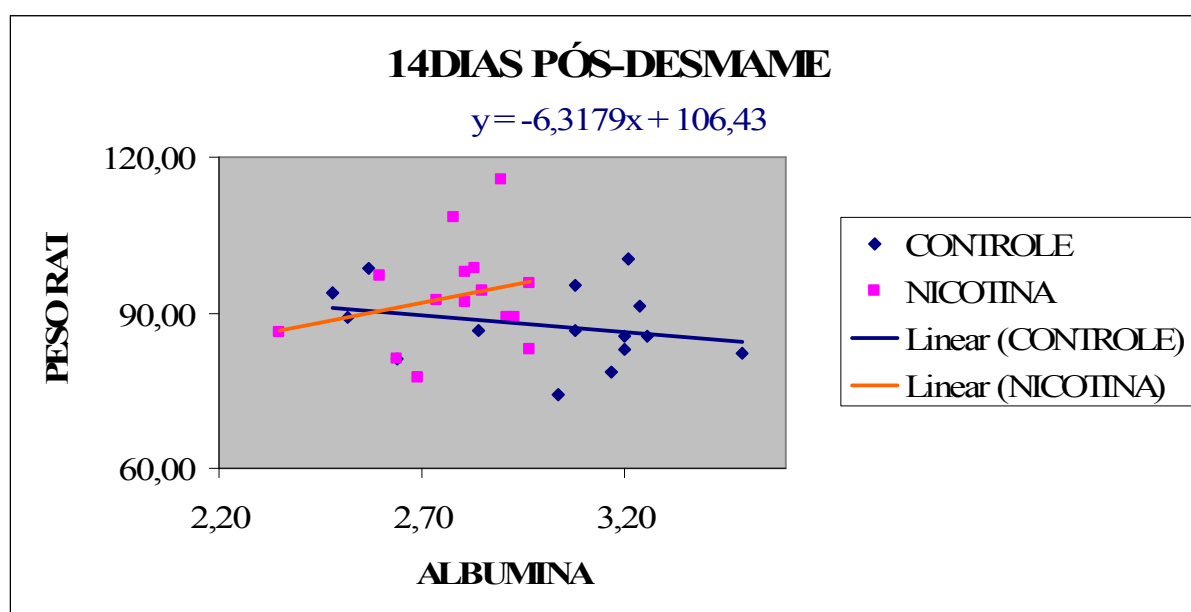


GRÁFICO 62 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do rato expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

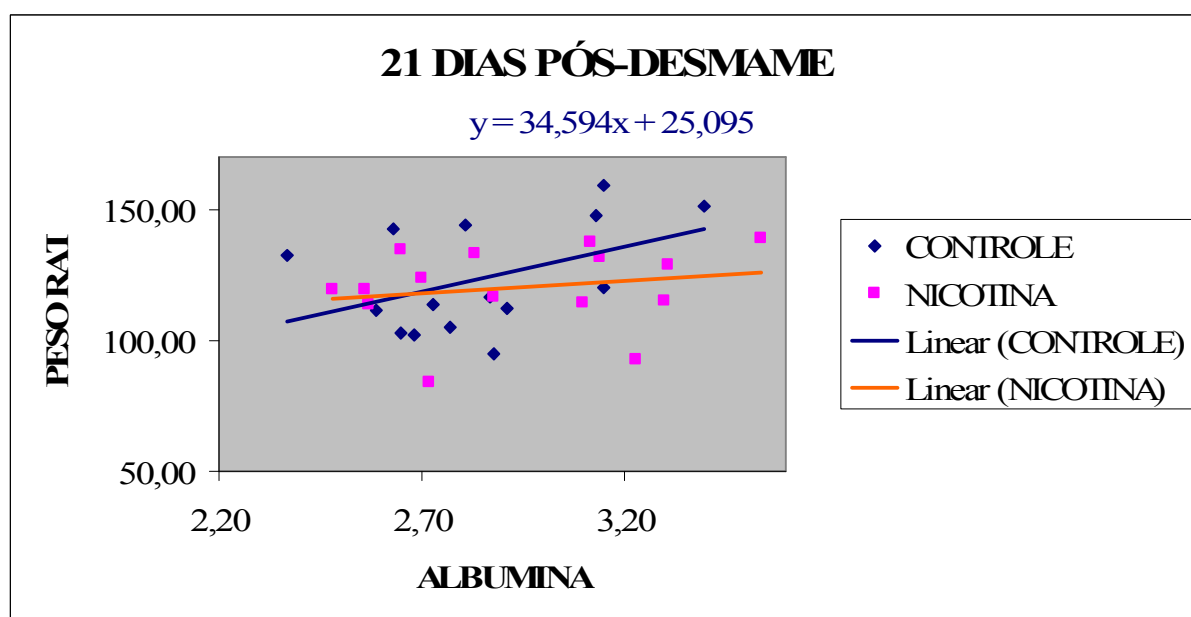


GRÁFICO 63 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do rato expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

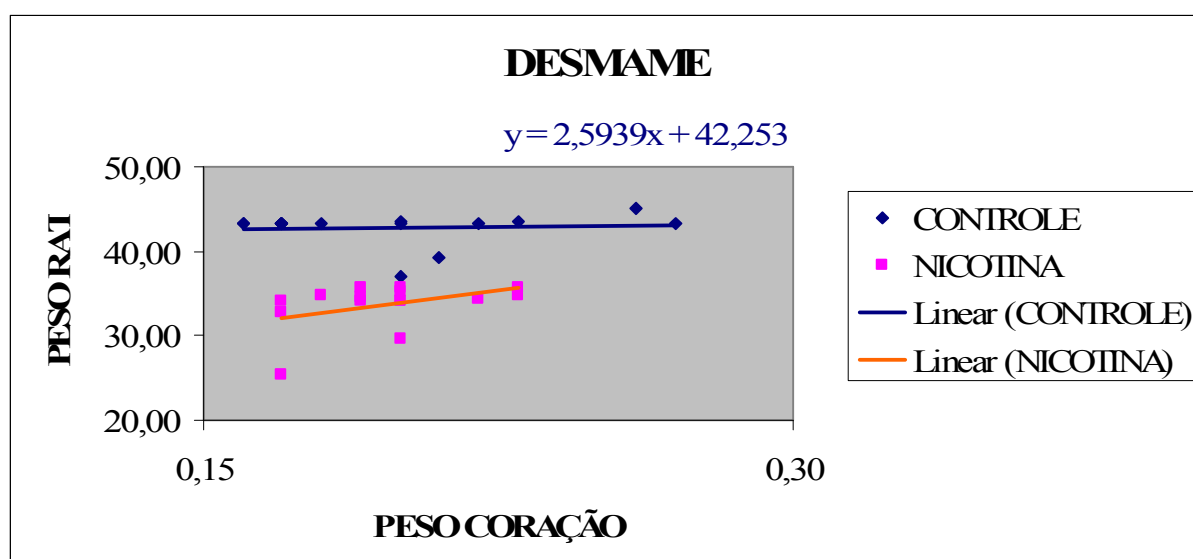


GRÁFICO 64 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Pesos do coração e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

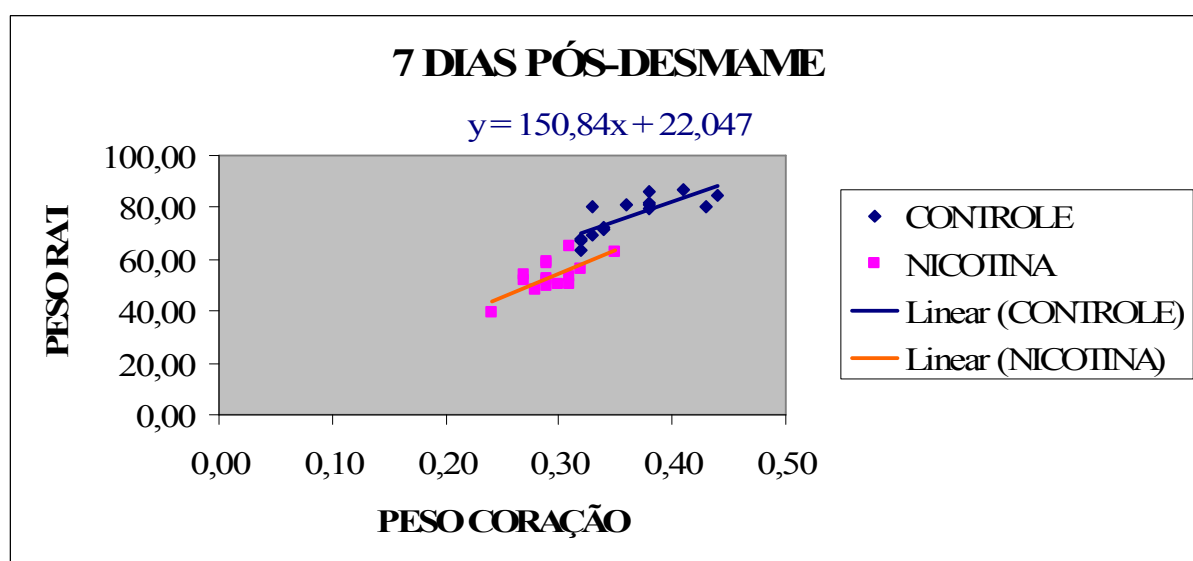


GRÁFICO 65 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos do coração e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

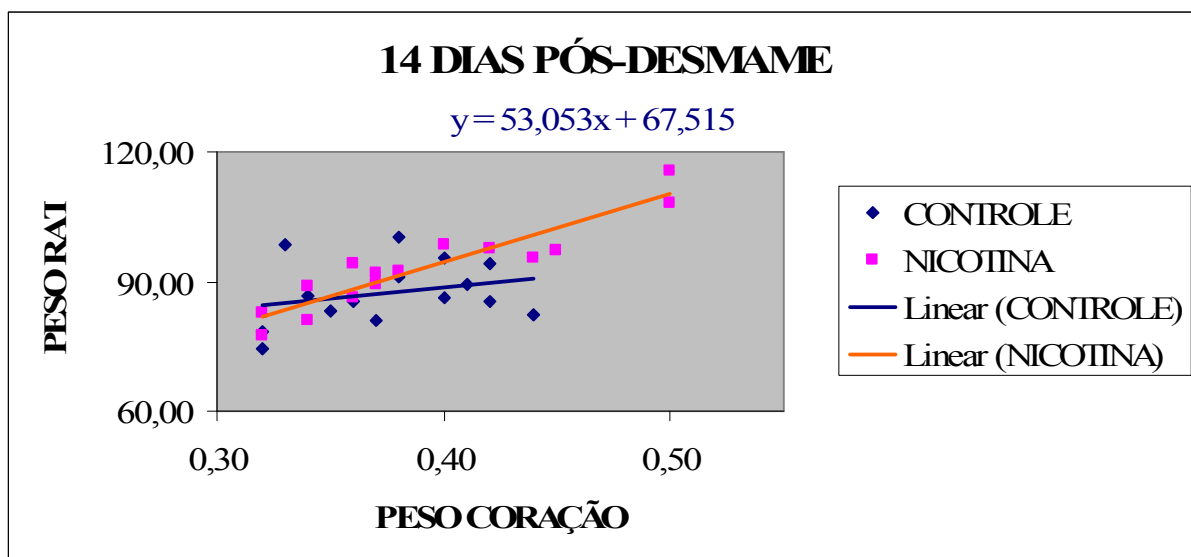


GRÁFICO 66 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos do coração e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

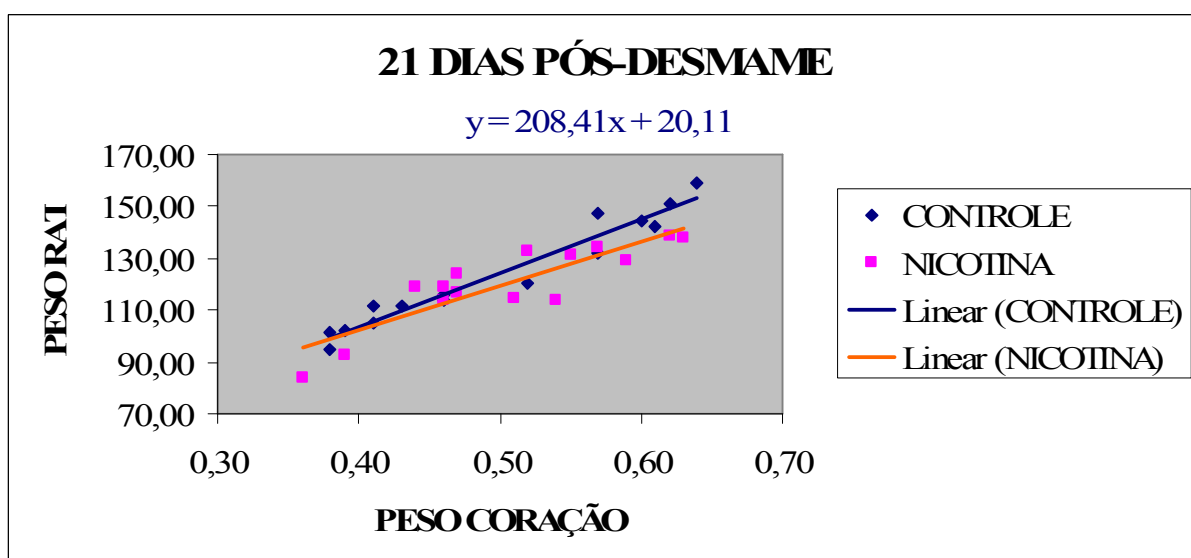


GRÁFICO 67 – CORRELAÇÃO PESO DO CORAÇÃO X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos do coração e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.



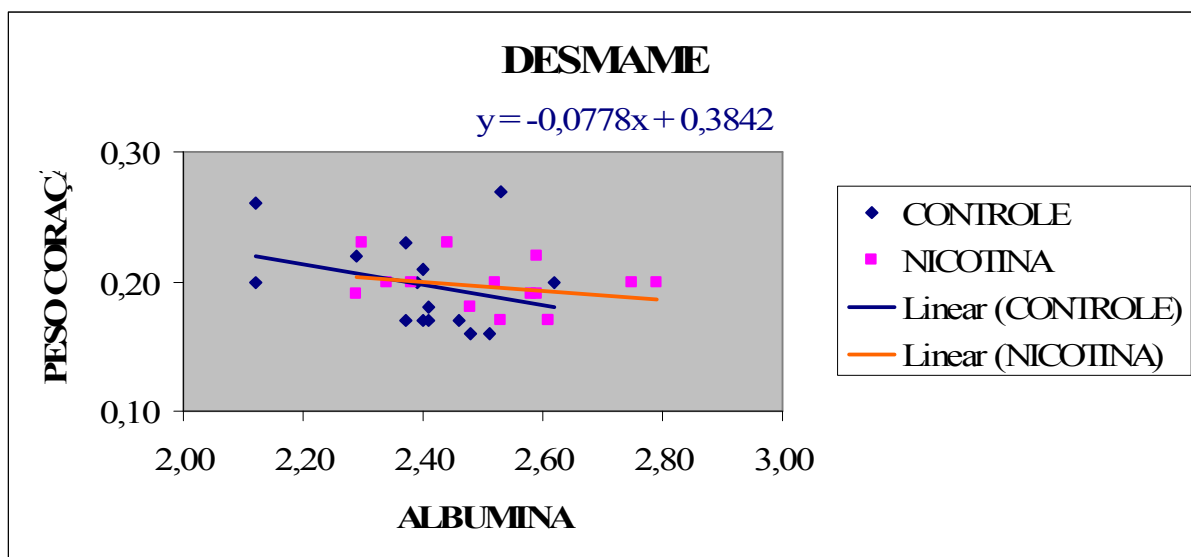


GRÁFICO 68 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Peso do coração expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

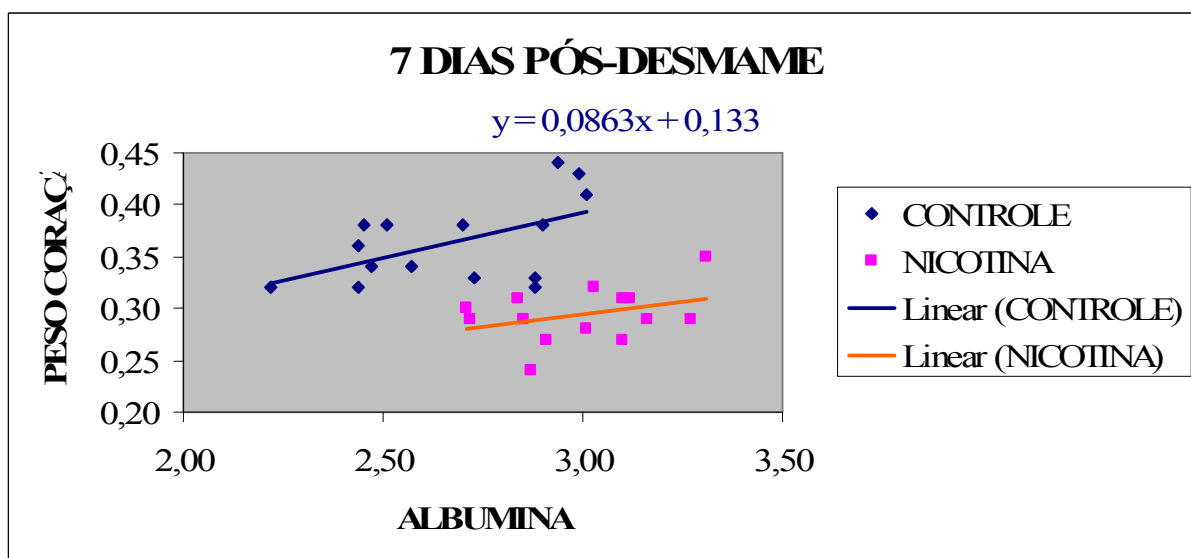


GRÁFICO 69 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do coração expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

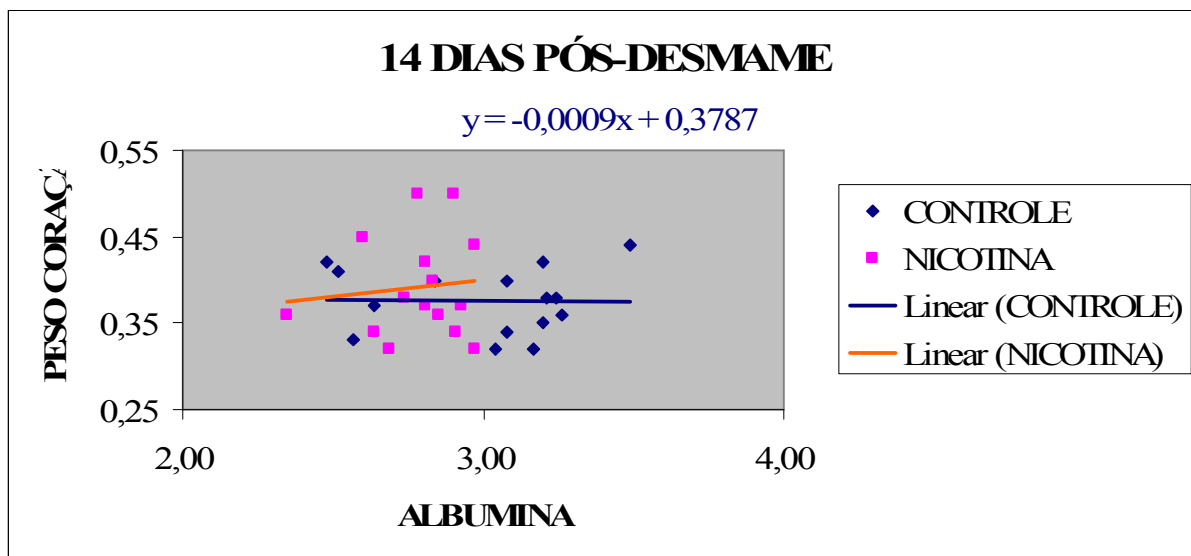


GRÁFICO 70 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do coração expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

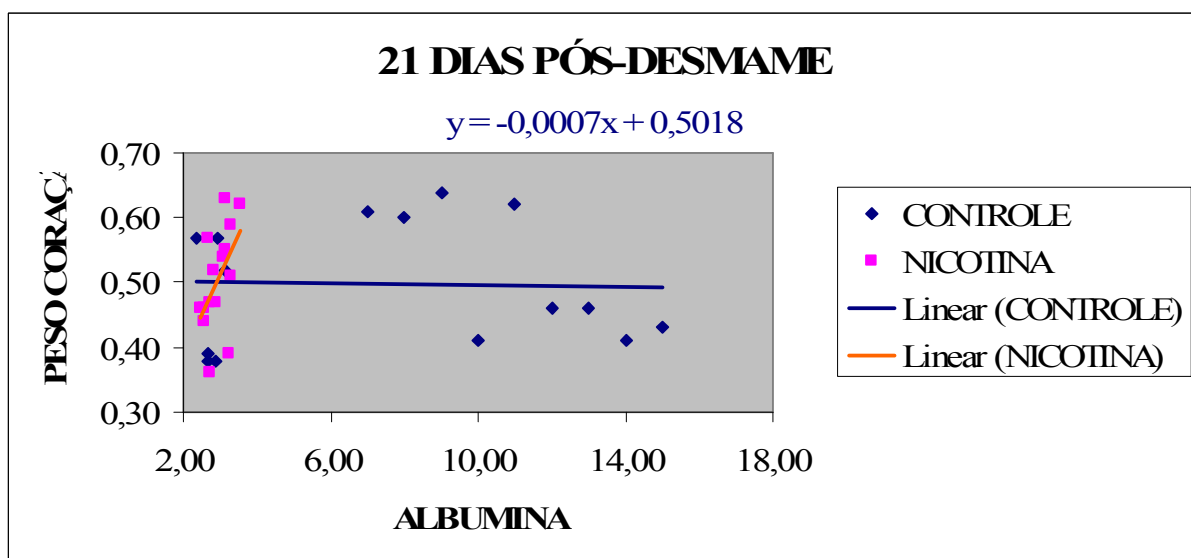


GRÁFICO 71 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CORAÇÃO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do coração expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

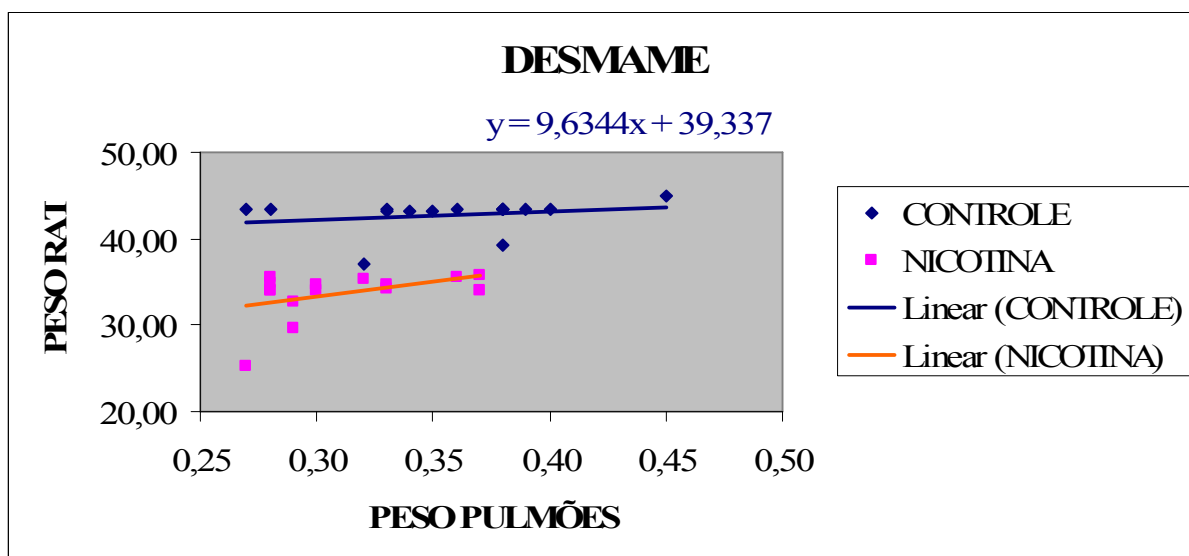


GRÁFICO 72 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Pesos dos pulmões e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

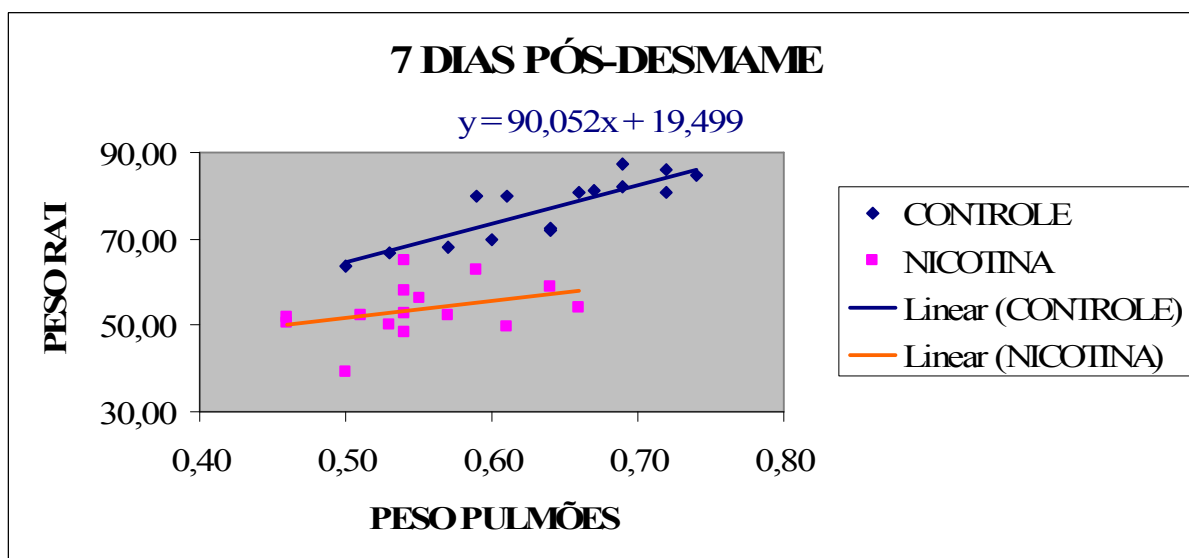


GRÁFICO 73 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos dos pulmões e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

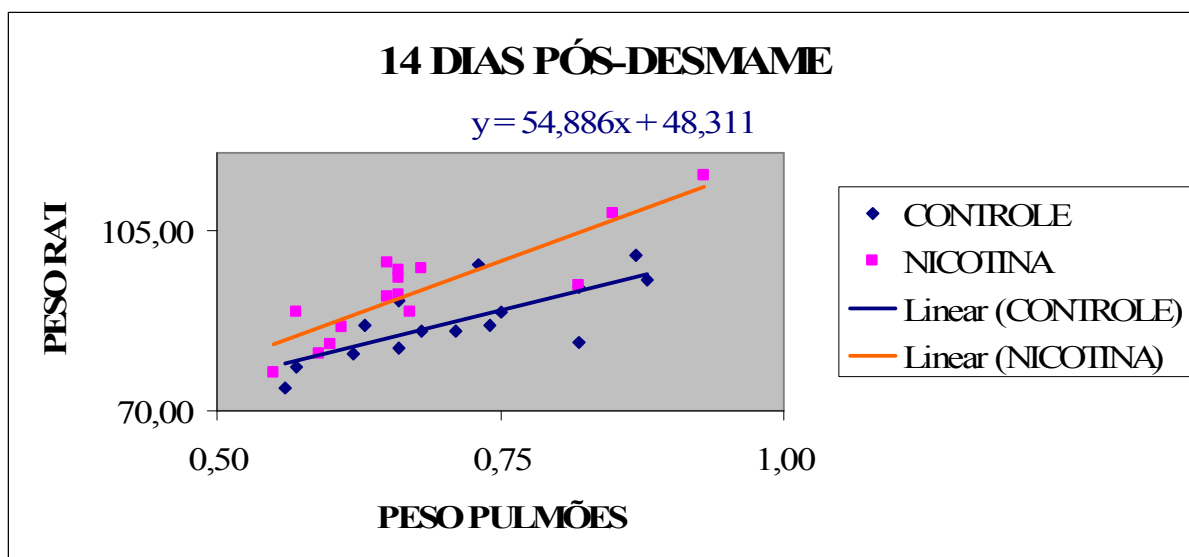


GRÁFICO 74 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos dos pulmões e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

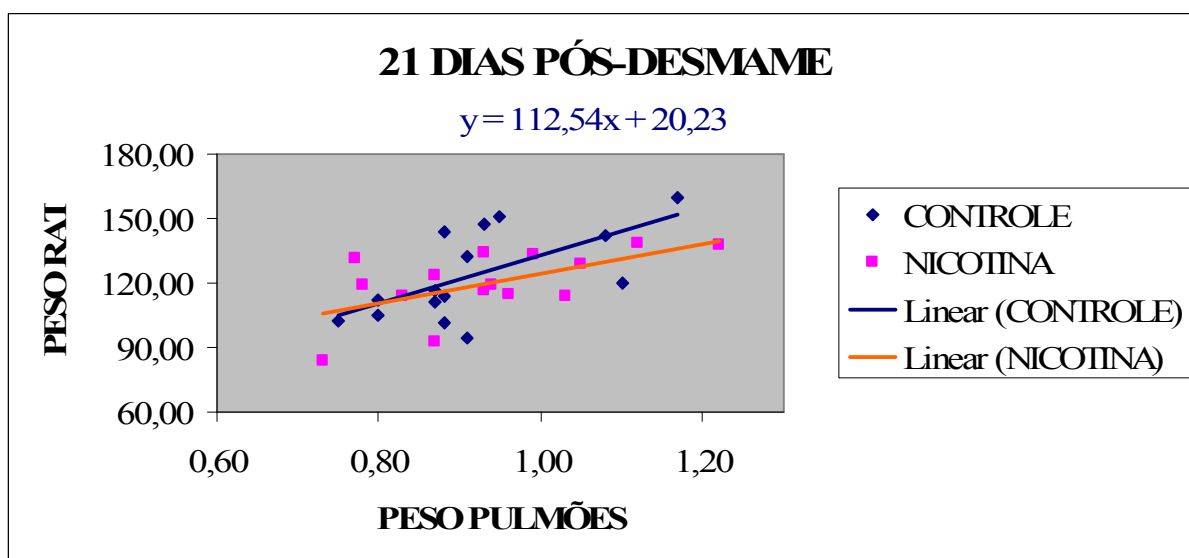


GRÁFICO 75 – CORRELAÇÃO PESO DOS PULMÕES X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos dos pulmões e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

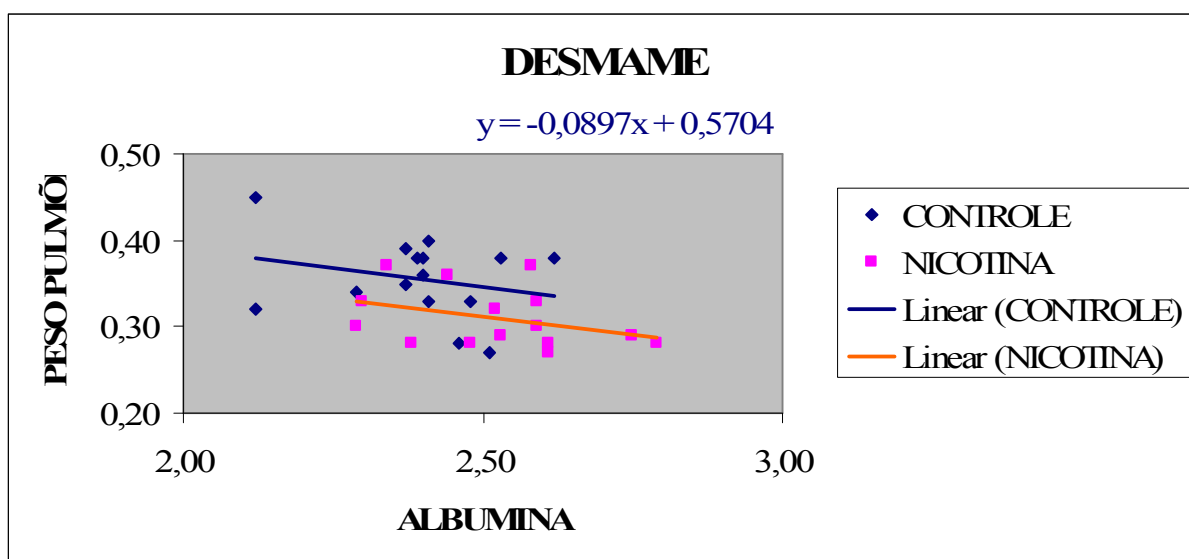


GRÁFICO 76 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Peso dos pulmões expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

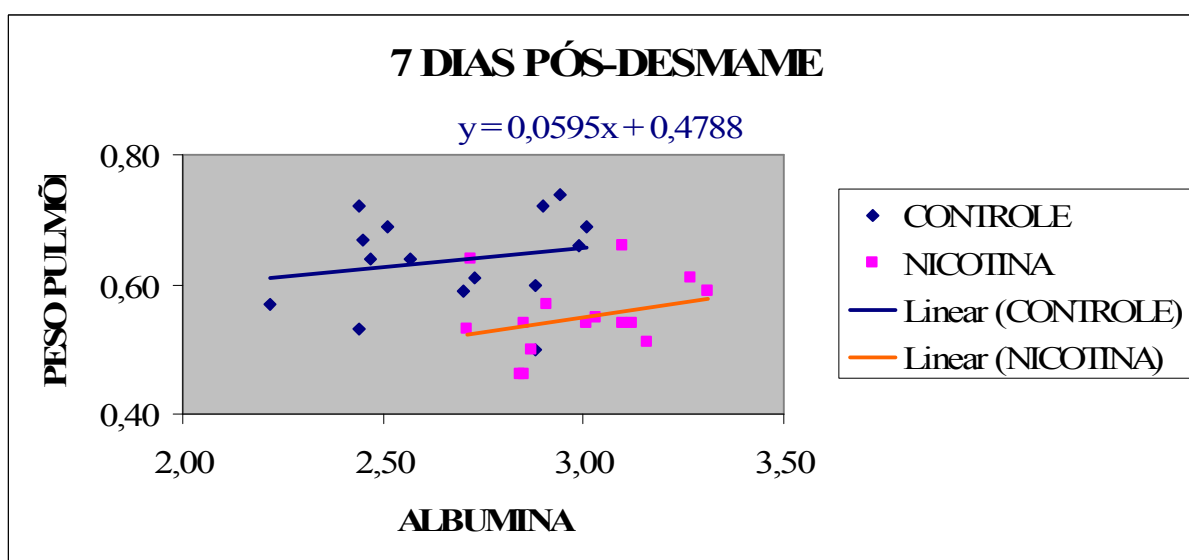


GRÁFICO 77 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso dos pulmões expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

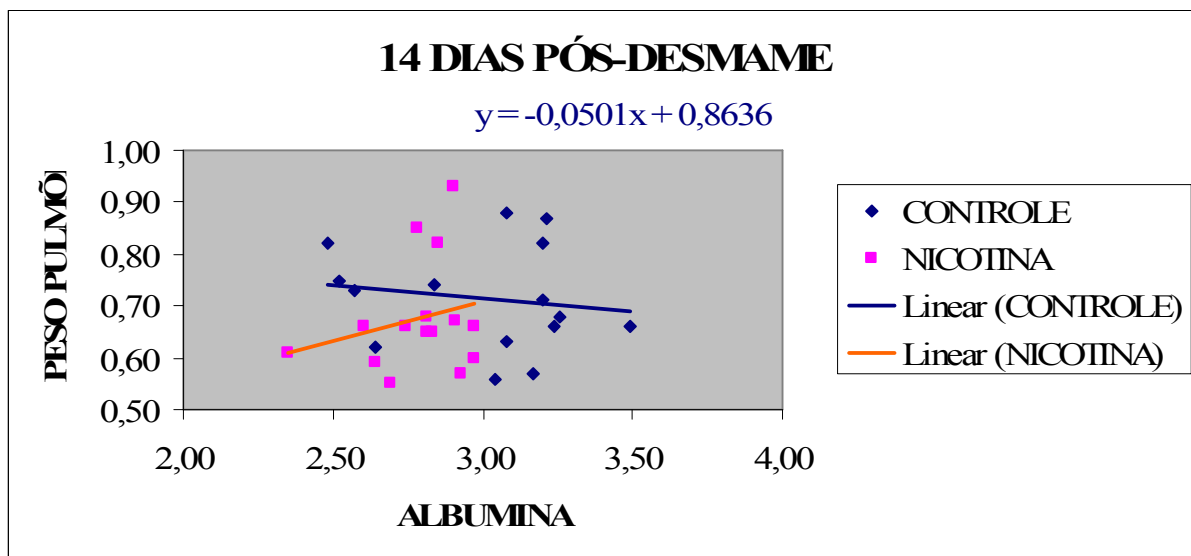


GRÁFICO 78 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso dos pulmões expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

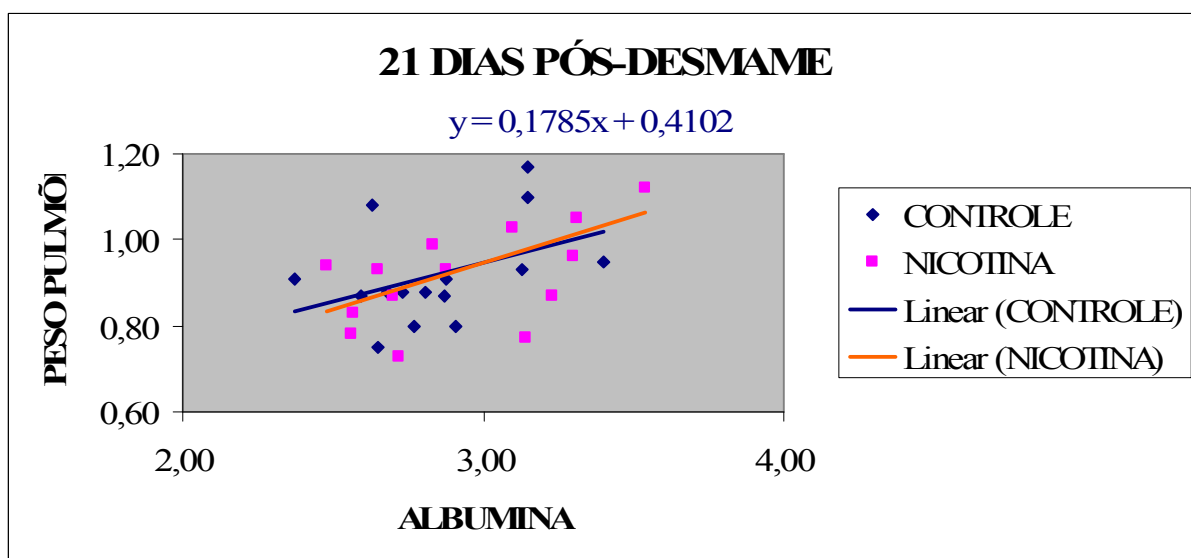


GRÁFICO 79 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DOS PULMÕES SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso dos pulmões expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

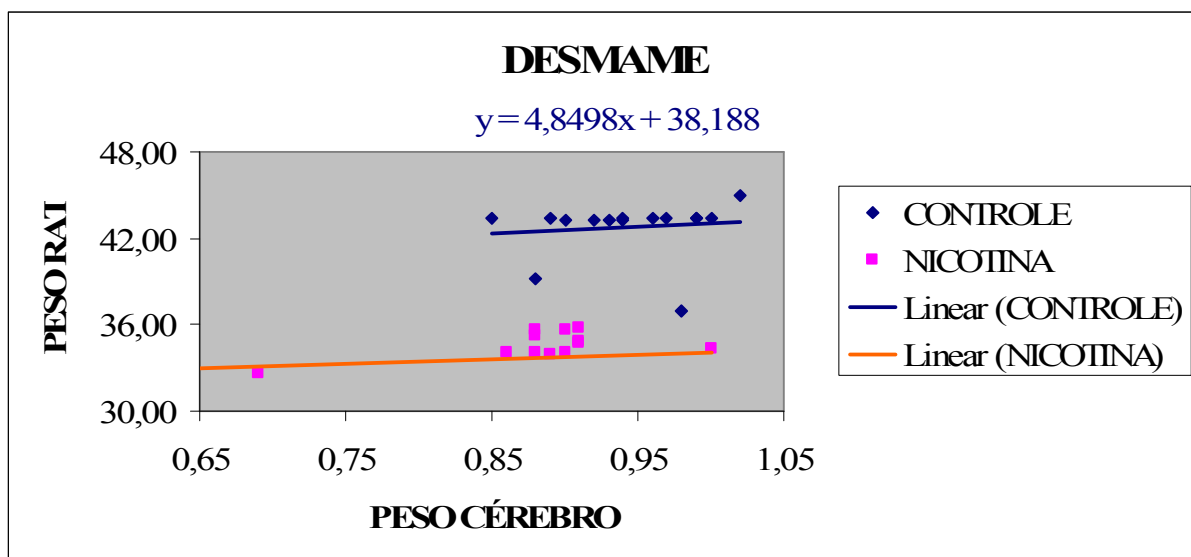


GRÁFICO 80 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Pesos do cérebro e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

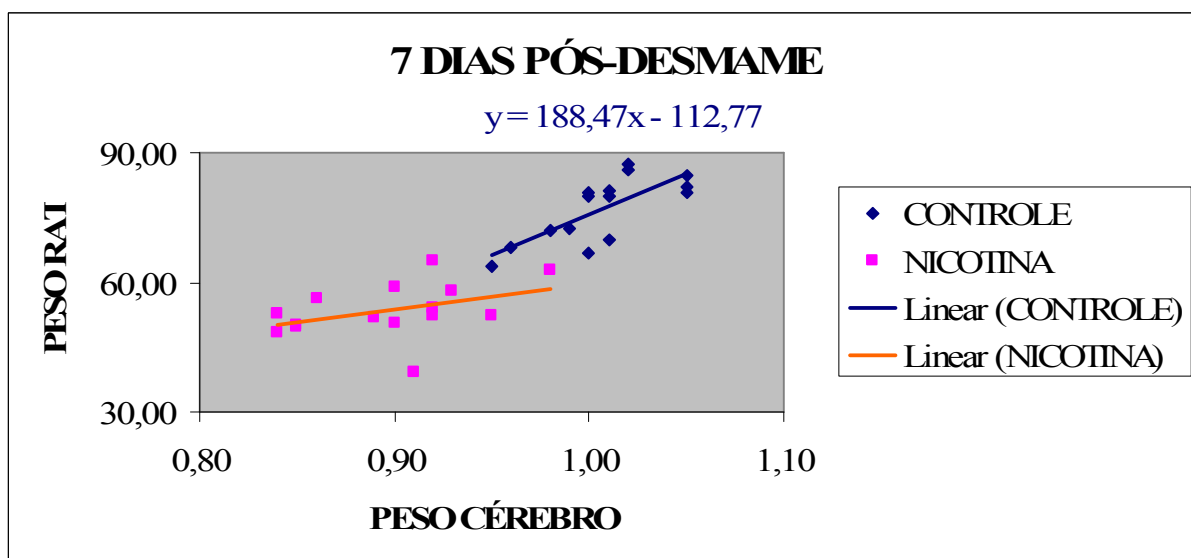


GRÁFICO 81 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos do cérebro e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

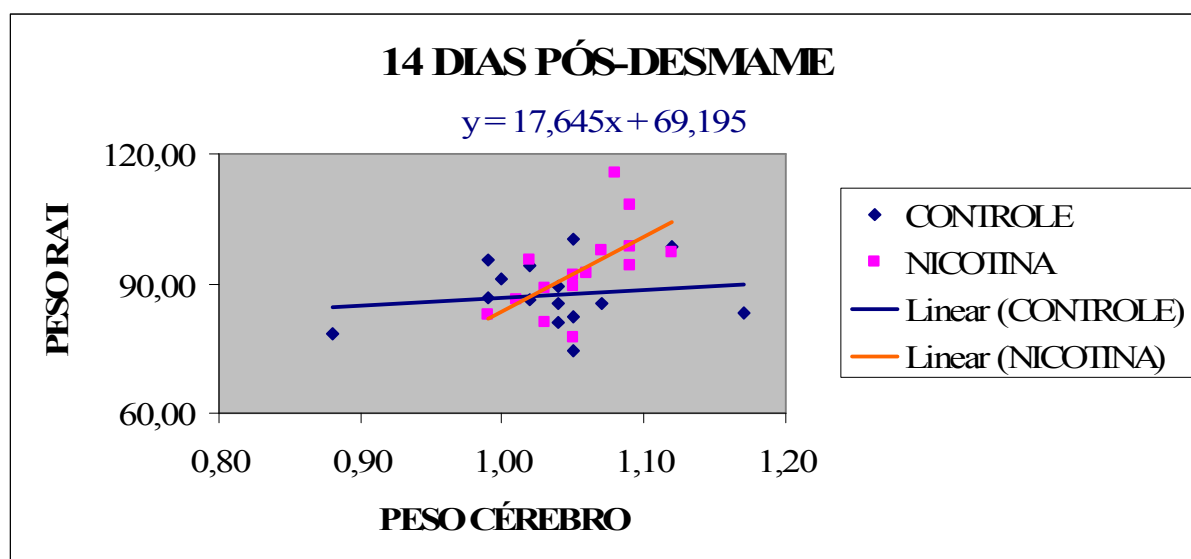


GRÁFICO 82 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos do cérebro e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

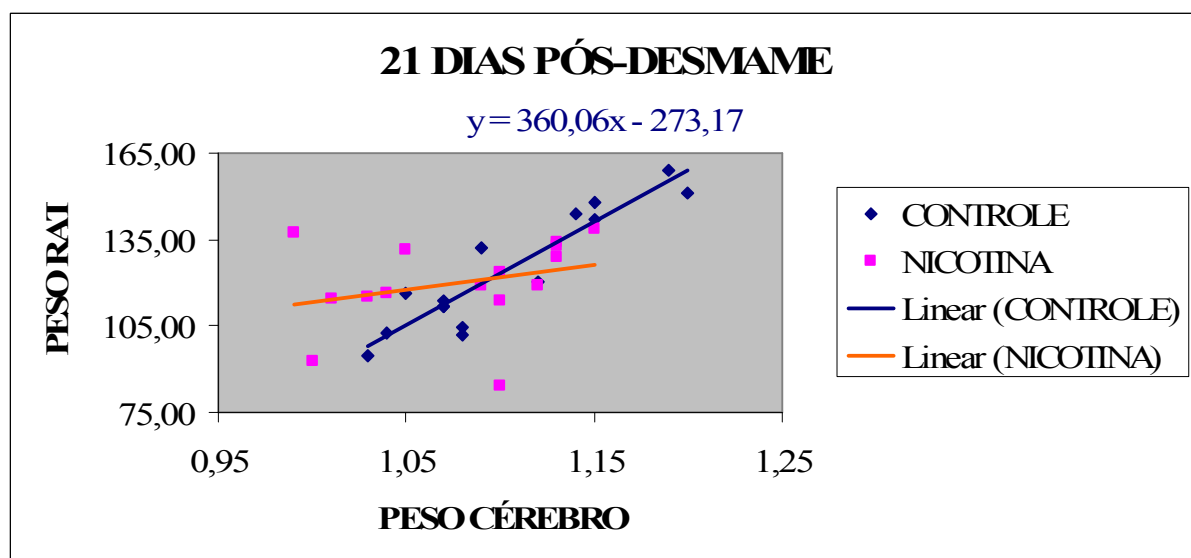


GRÁFICO 83 – CORRELAÇÃO PESO DO CÉREBRO X PESO DO RATO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Pesos do cérebro e do rato expressos em gramas. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.



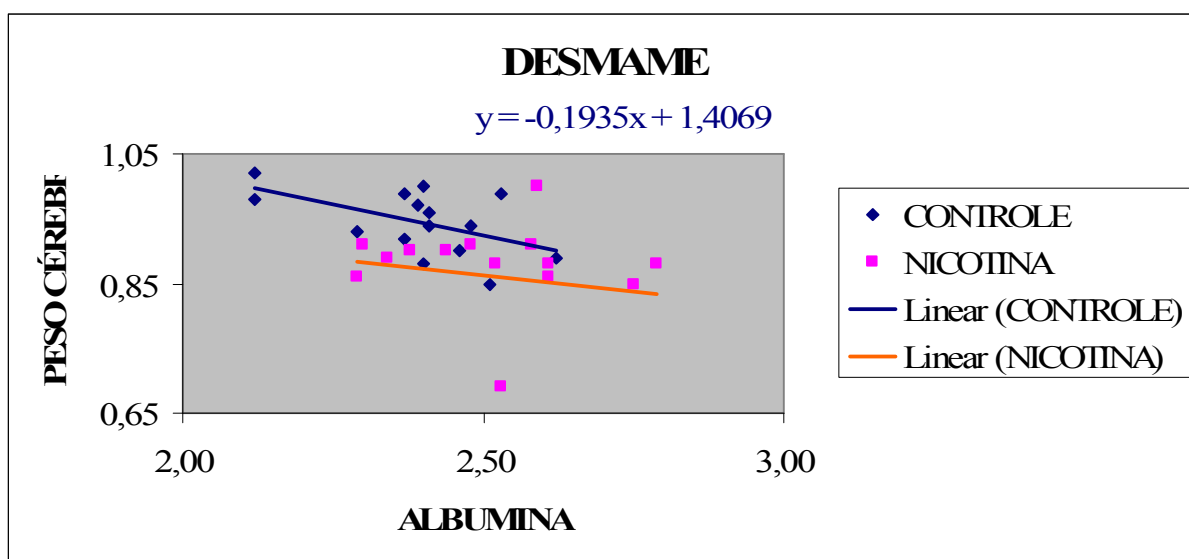


GRÁFICO 84 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO DESMAME

NOTA: Peso do cérebro expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

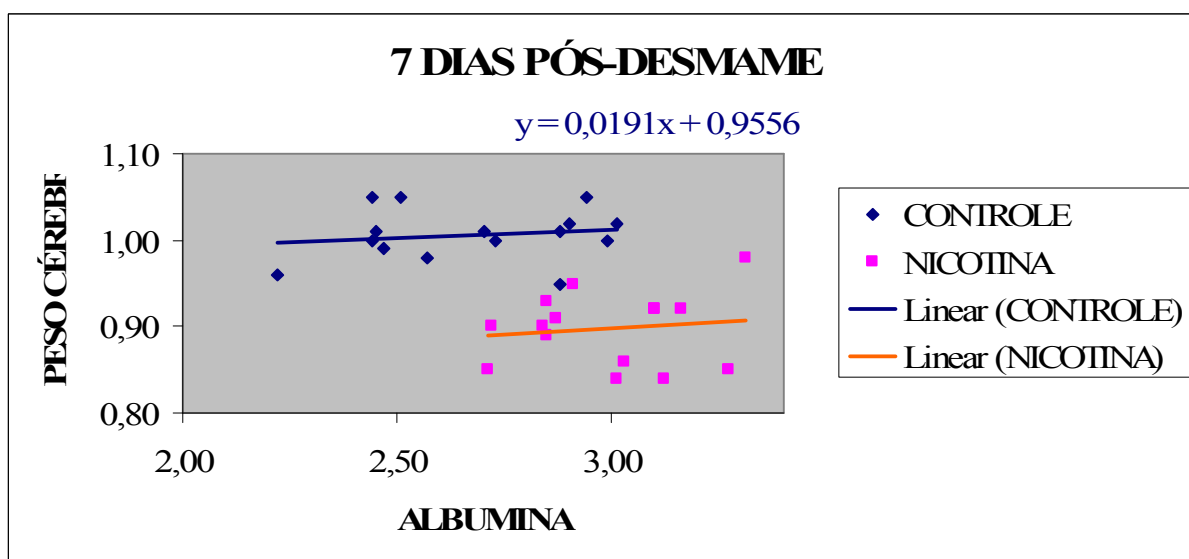


GRÁFICO 85 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO SETE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do cérebro expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

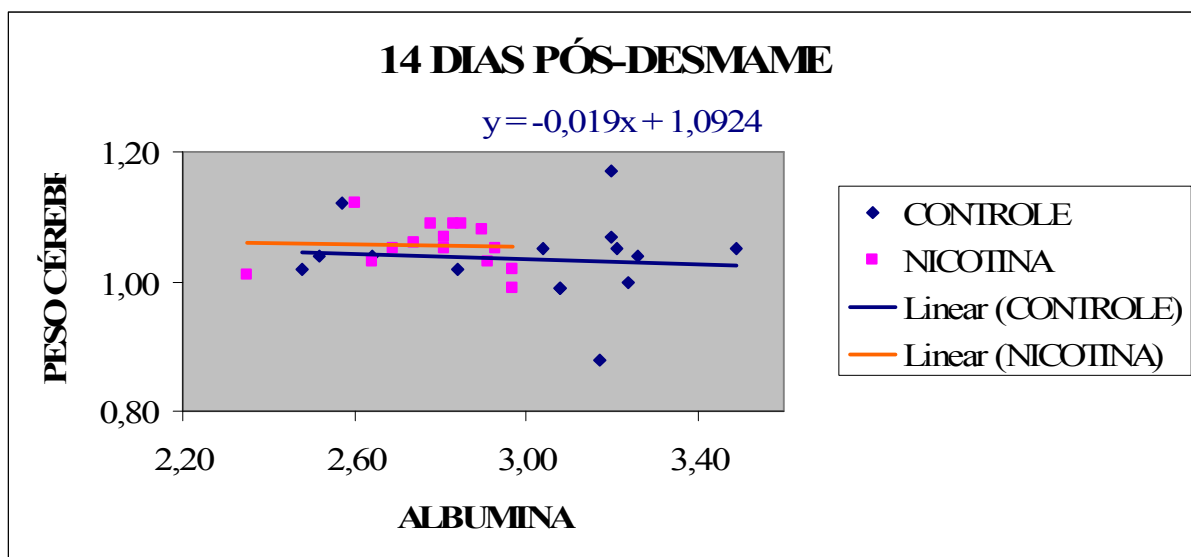


GRÁFICO 86 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO CATORZE DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do cérebro expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

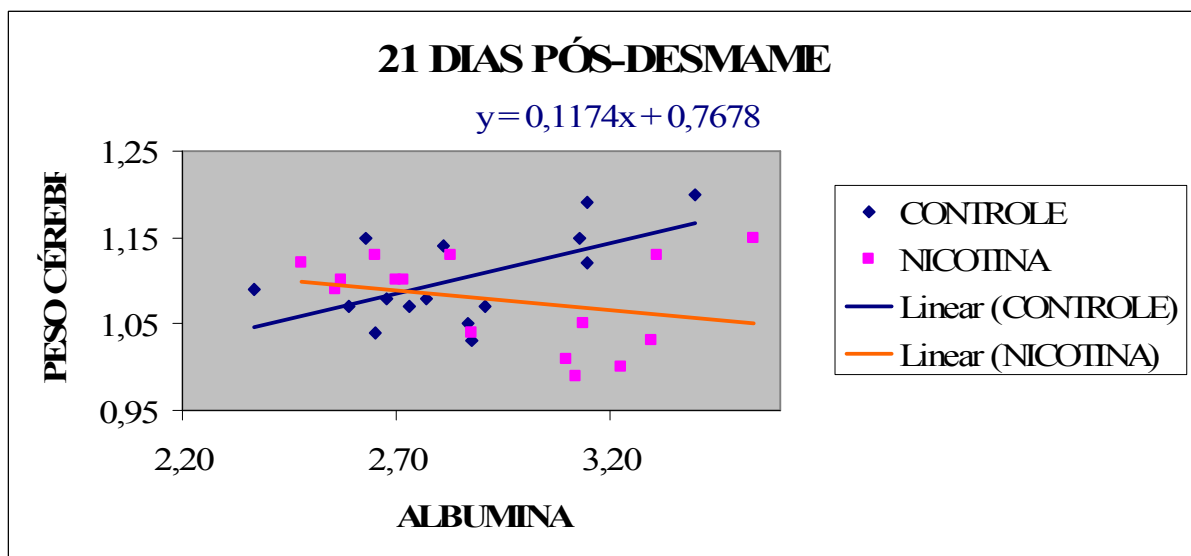


GRÁFICO 87 – CORRELAÇÃO ALBUMINA X PESO DO CÉREBRO SUBGRUPO VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME

NOTA: Peso do cérebro expresso em gramas. Valores da albumina expressos em miligramas por decilitro. A fórmula de y representada no gráfico refere-se ao grupo controle.

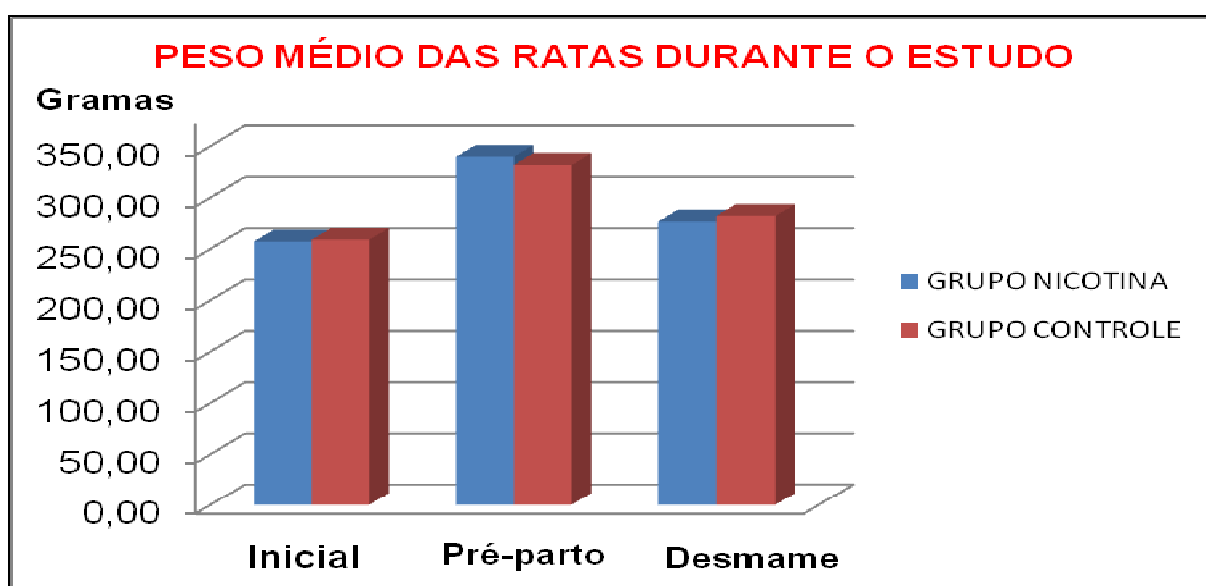


GRÁFICO 88 – PESO MÉDIO DAS RATAS PRENHAS DURANTE O ESTUDO

NOTA: Peso expresso em gramas. Inicial = Peso médio das ratas no início do estudo. Pré-parto = Peso médio das ratas anterior ao parto. Desmame = Peso médio das ratas no dia do desmame.

TABELA 26 – COMPOSIÇÃO DA RAÇÃO PARA CAMUNDONGOS E RATOS – NUVILAB CR1®  
(NUVITAL)

---

COMPOSIÇÃO BÁSICA DO PRODUTO

---

Carbonato de cálcio, milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo,

fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix mineral vitamínico, aminoácidos.

Umidade (máxima)	12,50%
Proteína bruta (mínimo)	22,00%
Extrato etéreo (mínimo)	4,50%
Material mineral (máximo)	10,00%
Matéria fibrosa (máxima)	8,00%
Cálcio (máximo)	1,40%
Fósforo (mínimo)	0,80%

---

Vitaminas:

Vitamina A 12.000,00 UI; vitamina D3 1.800,00 UI; vitamina E 30,00 mg; vitamina K3 3,00 mg; vitamina B1 5,00 mg; vitamina B2 6,00 mg; vitamina B6 7,00 mg; vitamina B12 20,00 µg; niacina 60,00 mg; ácido pantotênico 20,00 mg; ácido fólico 1,00 mg; biotina 0,05 mg; colina 600,00 mg.

Microelementos:

Ferro 50,00 mg; zinco 60,00 mg; cobre 10,00 mg; iodo 2,00 mg; manganês 60,00 mg; selênio 0,05 mg; cobalto 1,50 mg.

Aminoácidos:

Lisina 100,00 mg; metionina 300,00 mg.

Aditivos:

Antioxidante 100,00 mg.

---

## QUADROS DAS CORRELAÇÕES

<b>DESMAME - GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
C11-XX RATO 3	FÊMEA	43,30	10,20	5,80	2,09
C11-XX RATO 5	FÊMEA	43,31	10,00	5,50	1,74
C11-XX RATO 8	MACHO	43,32	9,70	5,60	1,20
C11-XX RATO 10	FÊMEA	43,33	9,20	5,30	1,48
C11-XX RATO 12	FÊMEA	43,34	10,00	5,60	1,34
C7-0 RATO 1	FÊMEA	43,35	8,80	4,60	1,75
C7-0 RATO 2	MACHO	43,36	9,00	4,60	1,96
C7-0 RATO 3	FÊMEA	43,37	9,70	5,30	2,08
C7-0 RATO 4	MACHO	43,38	9,40	5,10	1,84
C7-0 RATO 5	FÊMEA	43,39	8,70	4,90	1,60
C7-0 RATO 6	MACHO	43,40	9,30	4,70	1,65
C7-0 RATO 8	FÊMEA	39,25	9,70	4,90	2,04
C7-0 RATO 9	MACHO	43,42	9,70	4,90	2,08
C7-0 RATO 10	MACHO	44,99	9,50	5,20	2,06
C7-0 RATO 12	MACHO	36,99	9,00	5,20	1,60
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,34	0,11	-0,14	-0,22
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		0,06	0,16	-0,26	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		0,05	0,17	-0,06	<b>0,74</b>
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,12	-0,25	-0,21	<b>0,53</b>
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		0,23	-0,13	<b>-0,50</b>	<b>0,65</b>

QUADRO 9 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO CONTROLE (CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>DESMAME – GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
C11-XX RATO 3	FÊMEA	0,22	0,34	0,93	2,29
C11-XX RATO 5	FÊMEA	0,16	0,33	0,94	2,48
C11-XX RATO 8	MACHO	0,17	0,35	0,92	2,37
C11-XX RATO 10	FÊMEA	0,17	0,28	0,90	2,46
C11-XX RATO 12	FÊMEA	0,16	0,27	0,85	2,51
C7-0 RATO 1	FÊMEA	0,17	0,40	0,96	2,41
C7-0 RATO 2	MACHO	0,20	0,38	0,97	2,39
C7-0 RATO 3	FÊMEA	0,27	0,38	0,99	2,53
C7-0 RATO 4	MACHO	0,17	0,36	1,00	2,40
C7-0 RATO 5	FÊMEA	0,18	0,33	0,94	2,41
C7-0 RATO 6	MACHO	0,20	0,38	0,89	2,62
C7-0 RATO 8	FÊMEA	0,21	0,38	0,88	2,40
C7-0 RATO 9	MACHO	0,23	0,39	0,99	2,37
C7-0 RATO 10	MACHO	0,26	0,45	1,02	2,12
C7-0 RATO 12	MACHO	0,20	0,32	0,98	2,12
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		-0,30	-0,26	<b>-0,53</b>	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,74</b>	<b>0,65</b>	<b>0,53</b>	-0,22
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	<b>0,63</b>	<b>0,50</b>	-0,30
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		<b>0,50</b>	<b>0,60</b>	XXX	<b>-0,53</b>
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,63</b>	XXX	<b>0,60</b>	-0,26

QUADRO 10 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>DESMAME - GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
N9-X RATO 1	MACHO	34,59	9,20	5,10	1,76
N9-X RATO 2	FÊMEA	34,34	9,40	4,90	2,17
N9-X RATO 3	MACHO	34,00	9,70	4,90	1,97
N9-X RATO 4	FÊMEA	34,06	9,00	4,80	2,13
N9-X RATO 5	MACHO	34,83	9,70	4,90	1,70
N9-X RATO 6	FÊMEA	34,01	9,30	5,00	1,72
N9-X RATO 7	MACHO	35,26	9,40	4,90	1,96
N9-X RATO 8	FÊMEA	35,73	9,50	5,20	1,75
N9-X RATO 9	FÊMEA	32,65	9,40	5,20	1,70
N9-X RATO 10	FÊMEA	35,63	9,40	5,20	1,94
N9-X RATO 11	MACHO	35,63	9,80	4,90	1,67
N9-X RATO 12	FÊMEA	29,53	8,40	4,80	1,55
N9-X RATO 13	MACHO	34,12	9,60	4,90	1,68
N9-X RATO 14	MACHO	34,68	10,10	5,00	1,88
N9-X RATO 15	FÊMEA	25,33	9,60	5,20	1,90
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		-0,26	-0,29	-0,05	-0,42
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		0,11	0,14	-0,09	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		0,41	0,07	-0,16	0,48
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,12	0,23	-0,38	0,41
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		0,45	0,20	0,26	0,34

QUADRO 11 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO NICOTINA (CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>DESMAME - GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
N9-X RATO 1	MACHO	0,19	0,30	0,58	2,59
N9-X RATO 2	FÊMEA	0,22	0,33	1,00	2,59
N9-X RATO 3	MACHO	0,20	0,37	0,89	2,34
N9-X RATO 4	FÊMEA	0,20	0,28	0,90	2,38
N9-X RATO 5	MACHO	0,18	0,28	0,91	2,48
N9-X RATO 6	FÊMEA	0,19	0,30	0,86	2,29
N9-X RATO 7	MACHO	0,20	0,32	0,88	2,52
N9-X RATO 8	FÊMEA	0,19	0,37	0,91	2,58
N9-X RATO 9	FÊMEA	0,17	0,29	0,69	2,53
N9-X RATO 10	FÊMEA	0,23	0,36	0,90	2,44
N9-X RATO 11	MACHO	0,20	0,28	0,88	2,79
N9-X RATO 12	FÊMEA	0,20	0,29	0,85	2,75
N9-X RATO 13	MACHO	0,17	0,28	0,88	2,61
N9-X RATO 14	MACHO	0,23	0,33	0,91	2,30
N9-X RATO 15	FÊMEA	0,17	0,27	0,86	2,61
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		-0,28	-0,36	-0,15	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		0,48	0,34	0,41	-0,42
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	<b>0,57</b>	0,41	-0,28
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,41	0,27	XXX	-0,15
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,57</b>	XXX	0,27	-0,36

QUADRO 12 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO DESMAME GRUPO NICOTINA (CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.



<b>SETE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
C2-0 RATO 1	FÊMEA	72,32	13,50	9,20	4,58
C2-0 RATO 2	FÊMEA	66,99	12,20	8,70	3,58
C2-0 RATO 3	FÊMEA	81,13	14,90	9,80	5,19
C2-0 RATO 4	MACHO	80,68	13,80	10,10	5,69
C2-0 RATO 5	FÊMEA	63,83	13,00	8,80	4,33
C2-0 RATO 6	FÊMEA	71,86	13,20	9,60	4,65
C2-0 RATO 7	MACHO	80,00	13,80	8,20	4,82
C2-0 RATO 8	FÊMEA	67,90	13,50	9,30	3,75
C2-0 RATO 9	MACHO	79,72	13,00	9,20	4,58
C4-0 RATO 1	MACHO	80,63	13,70	10,00	5,04
C4-0 RATO 3	FÊMEA	84,59	14,10	10,00	5,40
C4-0 RATO 4	FÊMEA	85,87	13,70	10,10	5,20
C4-0 RATO 5	MACHO	81,91	13,80	10,60	4,42
C4-0 RATO 7	FÊMEA	69,68	13,60	10,80	4,31
C4-0 RATO 8	FÊMEA	87,18	13,80	10,60	4,82
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,38	0,09	0,29	0,36
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,74</b>	<b>0,67</b>	0,35	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		<b>0,81</b>	<b>0,50</b>	<b>0,53</b>	<b>0,64</b>
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		<b>0,75</b>	0,42	<b>0,58</b>	<b>0,59</b>
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,86</b>	<b>0,68</b>	<b>0,64</b>	<b>0,81</b>

QUADRO 13 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE  
(CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>SETE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
C2-0 RATO 1	FÊMEA	0,34	0,64	0,99	2,47
C2-0 RATO 2	FÊMEA	0,32	0,53	1,00	2,44
C2-0 RATO 3	FÊMEA	0,38	0,67	1,01	2,45
C2-0 RATO 4	MACHO	0,36	0,72	1,05	2,44
C2-0 RATO 5	FÊMEA	0,32	0,50	0,95	2,88
C2-0 RATO 6	FÊMEA	0,34	0,64	0,98	2,57
C2-0 RATO 7	MACHO	0,33	0,61	1,00	2,73
C2-0 RATO 8	FÊMEA	0,32	0,57	0,96	2,22
C2-0 RATO 9	MACHO	0,38	0,59	1,01	2,70
C4-0 RATO 1	MACHO	0,43	0,66	1,00	2,99
C4-0 RATO 3	FÊMEA	0,44	0,74	1,05	2,94
C4-0 RATO 4	FÊMEA	0,38	0,72	1,02	2,90
C4-0 RATO 5	MACHO	0,38	0,69	1,05	2,51
C4-0 RATO 7	FÊMEA	0,33	0,60	1,01	2,88
C4-0 RATO 8	FÊMEA	0,41	0,69	1,02	3,01
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		<b>0,54</b>	0,21	0,16	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,64</b>	<b>0,81</b>	<b>0,59</b>	0,36
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	<b>0,73</b>	<b>0,61</b>	<b>0,54</b>
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		<b>0,61</b>	<b>0,79</b>	XXX	0,16
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,73</b>	XXX	<b>0,79</b>	0,21

QUADRO 14 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>SETE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
N6X RATO 1	FÊMEA	50,33	12,70	9,10	2,99
N6X RATO 2	FÊMEA	59,10	13,00	9,40	3,75
N6X RATO 3	FÊMEA	39,17	12,90	8,50	2,97
N6X RATO 4	FÊMEA	62,98	13,30	9,20	4,29
N6X RATO 5	FÊMEA	50,56	12,50	8,80	2,60
N6X RATO 6	FÊMEA	48,26	13,00	8,60	3,02
N6X RATO 7	MACHO	52,17	12,70	9,10	2,77
N6X RATO 8	FÊMEA	56,25	13,20	8,50	3,54
N6X RATO 9	MACHO	52,36	13,30	9,30	3,34
N6X RATO 10	FÊMEA	49,67	13,20	9,40	3,02
N6X RATO 11	MACHO	51,68	12,50	8,80	2,75
N6X RATO 12	FÊMEA	53,97	12,50	8,80	3,15
N6X RATO 13	FÊMEA	58,07	12,70	9,30	3,28
N6X RATO 14	FÊMEA	52,97	12,80	8,90	2,75
N12-0 RATO 4	FÊMEA	64,97	13,30	9,20	3,76
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,26	<b>0,59</b>	0,14	0,36
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,73</b>	<b>0,70</b>	0,37	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		<b>0,70</b>	0,37	0,25	<b>0,52</b>
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,41	0,06	0,31	0,46
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		0,36	0,22	0,37	0,46

QUADRO 15 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA  
(CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>SETE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
N6X RATO 1	FÊMEA	0,30	0,53	0,85	2,71
N6X RATO 2	FÊMEA	0,29	0,64	0,90	2,72
N6X RATO 3	FÊMEA	0,24	0,50	0,91	2,87
N6X RATO 4	FÊMEA	0,35	0,59	0,98	3,31
N6X RATO 5	FÊMEA	0,31	0,46	0,90	2,84
N6X RATO 6	FÊMEA	0,28	0,54	0,84	3,01
N6X RATO 7	MACHO	0,27	0,57	0,95	2,91
N6X RATO 8	FÊMEA	0,32	0,55	0,86	3,03
N6X RATO 9	MACHO	0,29	0,51	0,92	3,16
N6X RATO 10	FÊMEA	0,29	0,61	0,85	3,27
N6X RATO 11	MACHO	0,29	0,46	0,89	2,85
N6X RATO 12	FÊMEA	0,27	0,66	0,92	3,10
N6X RATO 13	FÊMEA	0,29	0,54	0,93	2,85
N6X RATO 14	FÊMEA	0,31	0,54	0,84	3,12
N12-0 RATO 4	FÊMEA	0,31	0,54	0,92	3,10
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,37	0,30	0,13	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,52</b>	0,46	0,46	0,36
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	0,00	0,08	0,37
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,08	0,14	XXX	0,13
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		0,00	XXX	0,14	0,30

QUADRO 16 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 7 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA  
(CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>CATORZE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
C5-X RATO 1	FÊMEA	89,26	14,80	11,10	4,89
C5-X RATO 2	FÊMEA	85,47	13,90	10,80	4,41
C5-X RATO 3	FÊMEA	81,15	14,00	10,40	3,83
C5-X RATO 4	FÊMEA	93,95	15,10	11,00	5,45
C5-X RATO 5	FÊMEA	86,39	13,50	10,50	4,43
C5-X RATO 6	FÊMEA	83,09	14,40	10,80	4,13
C5-X RATO 8	FÊMEA	78,54	13,90	10,20	4,61
C5-X RATO 9	MACHO	98,44	15,00	10,70	4,43
C5-X RATO 10	FÊMEA	82,30	14,20	10,70	4,54
C7-X RATO 1	MACHO	100,29	15,40	12,50	5,58
C7-X RATO 3	MACHO	85,55	14,20	11,20	3,20
C7-X RATO 6	MACHO	95,45	14,90	11,60	5,44
C7-X RATO 7	FÊMEA	74,26	13,90	10,90	3,84
C7-X RATO 10	FÊMEA	86,50	14,10	12,20	4,46
C7-X RATO 14	FÊMEA	91,31	14,00	11,50	4,57
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		-0,27	-0,31	0,23	0,18
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,66</b>	<b>0,65</b>	0,42	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		0,28	0,16	0,04	0,43
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,15	0,25	-0,02	-0,23
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,76</b>	<b>0,72</b>	0,40	<b>0,64</b>

QUADRO 17 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE  
(CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>CATORZE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
C5-X RATO 1	FÊMEA	0,41	0,75	1,04	2,52
C5-X RATO 2	FÊMEA	0,42	0,71	1,07	3,20
C5-X RATO 3	FÊMEA	0,37	0,62	1,04	2,64
C5-X RATO 4	FÊMEA	0,42	0,82	1,02	2,48
C5-X RATO 5	FÊMEA	0,40	0,74	1,02	2,84
C5-X RATO 6	FÊMEA	0,35	0,82	1,17	3,20
C5-X RATO 8	FÊMEA	0,32	0,57	0,88	3,17
C5-X RATO 9	MACHO	0,33	0,73	1,12	2,57
C5-X RATO 10	FÊMEA	0,44	0,66	1,05	3,49
C7-X RATO 1	MACHO	0,38	0,87	1,05	3,21
C7-X RATO 3	MACHO	0,36	0,68	1,04	3,26
C7-X RATO 6	MACHO	0,40	0,88	0,99	3,08
C7-X RATO 7	FÊMEA	0,32	0,56	1,05	3,04
C7-X RATO 10	FÊMEA	0,34	0,63	0,99	3,08
C7-X RATO 14	FÊMEA	0,38	0,66	1,00	3,24
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		-0,01	-0,15	-0,09	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		0,43	<b>0,64</b>	-0,23	-0,18
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	0,45	0,07	-0,01
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,07	0,36	XXX	-0,09
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		0,45	XXX	0,36	-0,15

QUADRO 18 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>CATORZE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
N8-X RATO 1	FÊMEA	80,97	13,90	10,30	4,61
N8-X RATO 2	FÊMEA	92,25	15,00	10,70	5,48
N8-X RATO 3	FÊMEA	89,02	14,60	10,60	5,63
N8-X RATO 4	MACHO	95,67	14,70	11,10	5,81
N8-X RATO 6	MACHO	94,18	15,10	10,50	5,63
N8-X RATO 7	MACHO	98,70	15,00	11,20	5,72
N8-X RATO 8	FÊMEA	89,13	14,00	11,30	5,26
N8-X RATO 9	FÊMEA	82,89	13,90	10,30	5,28
N8-X RATO 10	FÊMEA	86,24	14,30	10,40	4,23
N8-X RATO 11	FÊMEA	92,08	14,90	12,00	5,84
N8-X RATO 12	FÊMEA	77,33	13,80	10,50	5,19
N8-X RATO 13	MACHO	97,73	13,70	10,80	5,31
N12-X RATO 1	FÊMEA	108,22	15,00	10,90	5,14
N12-X RATO 3	FÊMEA	115,66	14,90	12,00	6,63
N12-X RATO 5	FÊMEA	97,27	14,90	9,60	5,25
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,26	0,09	0,46	<b>0,71</b>
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,61</b>	<b>0,50</b>	<b>0,65</b>	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		<b>0,92</b>	<b>0,50</b>	0,32	0,42
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		<b>0,62</b>	<b>0,54</b>	0,03	0,33
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,87</b>	<b>0,62</b>	0,36	<b>0,56</b>

QUADRO 19 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA  
(CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>CATORZE DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
N8-X RATO 1	FÊMEA	0,34	0,59	1,03	2,64
N8-X RATO 2	FÊMEA	0,38	0,66	1,06	2,74
N8-X RATO 3	FÊMEA	0,34	0,67	1,03	2,91
N8-X RATO 4	MACHO	0,44	0,66	1,02	2,97
N8-X RATO 6	MACHO	0,36	0,82	1,09	2,85
N8-X RATO 7	MACHO	0,40	0,65	1,09	2,83
N8-X RATO 8	FÊMEA	0,37	0,57	1,05	2,93
N8-X RATO 9	FÊMEA	0,32	0,60	0,99	2,97
N8-X RATO 10	FÊMEA	0,36	0,61	1,01	2,35
N8-X RATO 11	FÊMEA	0,37	0,65	1,05	2,81
N8-X RATO 12	FÊMEA	0,32	0,55	1,05	2,69
N8-X RATO 13	MACHO	0,42	0,68	1,07	2,81
N12-X RATO 1	FÊMEA	0,50	0,85	1,09	2,78
N12-X RATO 3	FÊMEA	0,50	0,93	1,08	2,90
N12-X RATO 5	FÊMEA	0,45	0,66	1,12	2,60
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,10	0,24	-0,05	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		0,42	<b>0,56</b>	0,33	<b>0,71</b>
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	<b>0,72</b>	<b>0,59</b>	0,10
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		<b>0,59</b>	<b>0,52</b>	XXX	-0,05
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,72</b>	XXX	<b>0,52</b>	0,24

QUADRO 20 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 14 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA (CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.



<b>VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
C3-X RATO 1	MACHO	147,60	16,80	14,10	10,01
C3-X RATO 2	FÊMEA	120,39	15,80	12,90	8,01
C3-X RATO 3	MACHO	142,26	16,10	13,10	8,51
C3-X RATO 4	MACHO	144,17	17,20	14,00	9,42
C3-X RATO 5	MACHO	159,32	17,10	14,00	10,63
C3-X RATO 6	MACHO	104,73	16,20	12,20	5,01
C3-X RATO 7	FÊMEA	132,20	16,40	13,20	9,28
C3-X RATO 8	MACHO	151,30	17,10	13,40	8,61
C8-0 RATO 1	FÊMEA	102,47	15,30	12,20	5,76
C8-0 RATO 2	MACHO	116,29	16,50	13,10	6,73
C8-0 RATO 3	FÊMEA	101,70	15,90	12,80	6,58
C8-0 RATO 5	MACHO	113,84	15,90	12,70	7,50
C8-0 RATO 8	MACHO	111,49	16,20	12,30	7,24
C8-0 RATO 10	FÊMEA	94,65	13,80	13,20	5,46
C8-0 RATO 12	MACHO	111,88	15,70	12,50	7,78
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,45	0,27	0,46	0,31
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,91</b>	<b>0,69</b>	<b>0,78</b>	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		<b>0,97</b>	<b>0,71</b>	<b>0,77</b>	<b>0,88</b>
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		<b>0,92</b>	<b>0,73</b>	<b>0,68</b>	<b>0,79</b>
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,63</b>	0,27	<b>0,55</b>	<b>0,61</b>

QUADRO 21 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE  
(CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO CONTROLE</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
C3-X RATO 1	MACHO	0,57	0,93	1,15	3,13
C3-X RATO 2	FÊMEA	0,52	1,10	1,12	3,15
C3-X RATO 3	MACHO	0,61	1,08	1,15	2,63
C3-X RATO 4	MACHO	0,60	0,88	1,14	2,81
C3-X RATO 5	MACHO	0,64	1,17	1,19	3,15
C3-X RATO 6	MACHO	0,41	0,80	1,08	2,77
C3-X RATO 7	FÊMEA	0,57	0,91	1,09	2,37
C3-X RATO 8	MACHO	0,62	0,95	1,20	3,40
C8-0 RATO 1	FÊMEA	0,39	0,75	1,04	2,65
C8-0 RATO 2	MACHO	0,46	0,87	1,05	2,87
C8-0 RATO 3	FÊMEA	0,38	0,88	1,08	2,68
C8-0 RATO 5	MACHO	0,46	0,88	1,07	2,73
C8-0 RATO 8	MACHO	0,41	0,87	1,07	2,59
C8-0 RATO 10	FÊMEA	0,38	0,91	1,03	2,88
C8-0 RATO 12	MACHO	0,43	0,80	1,07	2,91
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,39	0,41	<b>0,59</b>	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,88</b>	<b>0,61</b>	<b>0,79</b>	0,31
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	<b>0,68</b>	<b>0,90</b>	0,39
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		<b>0,90</b>	<b>0,68</b>	XXX	<b>0,59</b>
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,68</b>	XXX	<b>0,68</b>	0,41

QUADRO 22 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO CONTROLE (CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>PESO</b>	<b>CORPO</b>	<b>CAUDA</b>	<b>PESO HEPÁTICO</b>
N14-X RATO 1	MACHO	137,73	16,50	11,90	8,90
N14-X RATO 2	MACHO	138,95	16,80	12,50	7,02
N14-X RATO 3	FÊMEA	128,95	15,50	12,40	8,30
N14-X RATO 6	FÊMEA	114,09	16,10	12,20	6,71
N14-X RATO 7	MACHO	131,65	16,60	11,90	7,41
N14-X RATO 8	FÊMEA	114,81	15,00	12,30	6,65
N14-X RATO 9	MACHO	92,95	14,50	11,30	5,82
N10-0 RATO 1	FÊMEA	119,26	15,80	13,20	7,20
N10-0 RATO 4	MACHO	134,27	16,30	12,90	8,67
N10-0 RATO 5	FÊMEA	113,67	15,50	12,60	7,27
N10-0 RATO 6	FÊMEA	84,04	14,30	11,40	5,19
N10-0 RATO 8	MACHO	133,08	16,30	12,60	9,15
N10-0 RATO 10	MACHO	123,83	16,70	12,40	7,54
N10-0 RATO 11	FÊMEA	116,46	14,20	12,60	7,04
N10-0 RATO 12	FÊMEA	119,26	15,40	12,20	6,71
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		0,20	0,12	-0,32	-0,02
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,84</b>	<b>0,63</b>	<b>0,52</b>	XXX
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		<b>0,88</b>	<b>0,70</b>	0,29	<b>0,70</b>
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,29	0,26	0,48	0,23
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,59</b>	0,37	0,08	<b>0,51</b>

QUADRO 23 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA  
(CONTINUA)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar.

<b>VINTE E UM DIAS PÓS-DESMAME – GRUPO NICOTINA</b>					
<b>RATO</b>	<b>SEXO</b>	<b>CORAÇÃO</b>	<b>PULMÕES</b>	<b>CÉREBRO</b>	<b>ALBUMINA</b>
N14-X RATO 1	MACHO	0,63	1,22	0,99	3,12
N14-X RATO 2	MACHO	0,62	1,12	1,15	3,54
N14-X RATO 3	FÊMEA	0,59	1,05	1,13	3,31
N14-X RATO 6	FÊMEA	0,54	1,03	1,01	3,10
N14-X RATO 7	MACHO	0,55	0,77	1,05	3,14
N14-X RATO 8	FÊMEA	0,51	0,96	1,03	3,30
N14-X RATO 9	MACHO	0,39	0,87	1,00	3,23
N10-0 RATO 1	FÊMEA	0,44	0,78	1,09	2,56
N10-0 RATO 4	MACHO	0,57	0,93	1,13	2,65
N10-0 RATO 5	FÊMEA	0,46	0,83	1,10	2,57
N10-0 RATO 6	FÊMEA	0,36	0,73	1,10	2,72
N10-0 RATO 8	MACHO	0,52	0,99	1,13	2,83
N10-0 RATO 10	MACHO	0,47	0,87	1,10	2,70
N10-0 RATO 11	FÊMEA	0,47	0,93	1,04	2,88
N10-0 RATO 12	FÊMEA	0,46	0,94	1,12	2,48
<b>CORREL. ALBUMINA</b>		<b>0,52</b>	<b>0,53</b>	-0,29	XXX
<b>CORREL. P.HEPÁTICO</b>		<b>0,70</b>	<b>0,51</b>	0,23	-0,02
<b>CORREL. P.CARDÍACO</b>		XXX	<b>0,78</b>	0,08	<b>0,52</b>
<b>CORREL. P.CEREBRAL</b>		0,08	-0,11	XXX	-0,29
<b>CORREL. P.PULMONAR</b>		<b>0,78</b>	XXX	-0,11	<b>0,53</b>

QUADRO 24 – CORRELAÇÕES SUBGRUPO 21 DIAS PÓS-DESMAME GRUPO NICOTINA  
(CONCLUSÃO)

NOTA: Correl. = Correlação. P.HEPÁTICO = Peso hepático. P.CARDÍACO = Peso cardíaco. P.CEREBRAL = Peso cerebral. P.PULMONAR = Peso pulmonar